

Contribution à l'étude de la Maladie Osseuse de Recklinghausen

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Avril, à 17 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

SACRÉ MICHEL, CHARLES, MARIE-JOSEPH, CHRISTIAN

Né à Lille le 17 Juillet 1912

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. MICHEL professeur	Président
		ROBERT professeur	Juges.
		ABEL agrégé	
		MUTEL agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon, 46
LILLE
1936

Contribution à l'étude de la Maladie Osseuse de Recklinghausen

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Avril, à 17 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

SACRÉ MICHEL, CHARLES, MARIE-JOSEPH, CHRISTIAN

Né à Lille le 17 Juillet 1912

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. MICHEL professeur	Président "
		ROBERT professeur	} /uges.
		ABEL agrégé	
		MUTEL agrégé	

**Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement**

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon, 46
LILLE
1936

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I §.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I § ;
WEISS, O *, I § ; BOUIN, O *, I § ; ANCEL, *, I § ;
GARNIER, *, I § ; MACE, *, I § ; P. PARISOT, O *, I §.
DUFOUR, *, I § ; G. THIRY, *, I §.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I §.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I §.
Clin. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRELICH, *, I §.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I §.
Clinique obstétricale et Accouchements.	M. A. FRUHNSHOLZ, O *, I §.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I §.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I §.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I §.
Anatomie descriptive	M. G. MICHEL, *, I §.
Clinique chirurgicale	M. M. LUCIEN, *, I §.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I §.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I §.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, *, I §.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I §.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I §.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I §.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A §.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I §.
Bactériologie et parasitologie médicale.	M. DE LAVERGNE, *, I §.
Thérapeutique	N.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, *, I §.
	M. WATRIN, *, I §.

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	M. ABEL, *, I §, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A §, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A §, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, *, I §, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A §, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, *, I §, profes.
Médecine opératoire	M. WATRIN, *, I §, prof. sans ch.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHELEMY, *, I §, ag. lib
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, *, I §, ch. du c. ag. lib
Obstétrique	M. JOB, *, I §, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, *, A §, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A §, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, *, I §, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, *, I §, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, *, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A §, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A §, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A §.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A §.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O *.	ABEL, *, I §.
BODART.	MUTEL, *, I §.	DROUET, A §.
CHALNOT.	VERMELIN, *, A §.	SIMONIN, A §.
WOLFF, A §.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I § ; S. RÉMY, *, I § ; BUSQUET, I §.
BINET, *, I § ; BARTHELEMY, *, I § ; LAMY, *, I § ;
M. E. TRIBOLET, I §, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES PARENTS

Faible témoignage de ma filiale affection.

A MES FRERES ET SOEURS

A Monsieur le Professeur LOUIS COURTY

Chirurgien de l'Hôpital St-Philibert

Associé national de l'Académie de Chirurgie

Chevalier de la Légion d'Honneur — Croix de Guerre

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Nous lui exprimons notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur LEPOUTRE

Professeur à la Faculté Libre

En reconnaissance des enseignements si profitables qu'il nous a prodigués.

A MES PROFESSEURS

A TOUS MES AMIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur MICHEL

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
de Médecine de Nancy

En remerciement de l'accueil bienveillant que
vous avez réservé à ce travail, et du grand
honneur que vous m'avez fait en acceptant la
présidence de mon jury.

A MES JUGES :

A Monsieur le Professeur ROBERT

A Monsieur le Professeur Agrégé ABEL

A Monsieur le Professeur Agrégé MUTEL

En leur exprimant toute ma gratitude pour
l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'être
mes juges.

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTE LIBRE DE MEDECINE

DE LILLE

**Contribution à l'étude
de la
Maladie Osseuse de Recklinghausen**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE — DEFINITION

C'est Recklinghausen qui, en 1891, individualisa l'ostéite fibreuse généralisée, en la caractérisant par sa tendance uniquement destructive, avec formations kystiques et tumorales concomitantes ; mais, dans sa description, il n'y avait aucune démarcation nette entre la maladie qui devait porter son nom et la maladie de Paget, ce n'est que plus tard, qu'il les différença. En effet dans un ouvrage posthume qui date de 1910, il en arrive à la conception d'une maladie *rachitique-malacique*, dont l'ostéite fibreuse et l'ostéite déformante de Paget ne sont que des variétés : la première répondant au terme de *malacie métaplastique*, la seconde étant dénommée : *malacie hypérostotique-métaplastique*.

A peu près à la même date, en 1906, se situent les travaux d'Erdheim, sur lesquels cet auteur s'appuie pour édifier sa *Théorie de l'hypertrophie de travail*. En effet, en 1904, Askanazy constate par hasard

une tumeur parathyroïdienne chez un individu atteint d'une ostéopathie qu'il désigne sous le nom d'ostéite déformante sans tissu ostéoïde. Se basant sur cette observation, Erdheim entreprit toute une série d'expériences sur des rats parathyroïdectomisés d'abord, puis sur des rats spontanément rachitiques. Chez ces derniers, l'examen des parathyroïdes lui montra la présence constante de nodules hyperplasiques, qu'il interpréta comme la traduction d'un hyperfonctionnement réactionnel destiné à enrayer ou à guérir la lésion osseuse. Passant alors à l'observation chez l'homme, Erdheim étudia l'anatomie de la glande parathyroïde à l'état normal et dans les cas d'ostéomalacie, et, trouvant dans ces affections osseuses des modifications parathyroïdiennes, il considère par analogie qu'il s'agit d'un hyperfonctionnement réactionnel, d'une *Hyperrophie de travail*, ce qui l'amène à conclure que cette hyperplasie traduit une réaction de défense tendant à limiter les lésions osseuses.

Maresch, en 1916, confirme dans un important mémoire les conclusions d'Erdheim, et, malgré l'opposition de Schlagenhauser (1915) et Simmonds (1921) qui font de la lésion parathyroïdienne la lésion primitive et causale, ce sont encore les idées émises par Erdheim qui prévaudront et que Stenholm adoptera en 1924 dans son travail sur l'Ostéite fibreuse de Recklinghausen. Stenholm, après avoir étudié « l'Ostéodystrophia fibrosa » du point de vue anatomo-pathologique, soulève un instant l'hypothèse d'une lésion parathyroïdienne causale, mais il la rejette aussitôt faute d'arguments positifs et il objecte à cette inter-

prétation la rareté des lésions endocriniennes dans l'ostéite fibreuse. Aussi, tout comme Erdheim, il conclut :
« Les augmentations parathyroïdiennes dans l'Ostéo-
« dystrophia fibrosa ne sont pas des néoplasmes mais
« des hyperplasies parenchymateuses bénignes ; elles
« sont en rapport avec un hyperfonctionnement se-
« condaire à l'affection osseuse ».

Avec 1925 la pathologie parathyroïdienne voit s'ouvrir de nouveaux horizons, en effet Hoffheinz, reprenant l'étude de la maladie de Recklinghausen, montre les insuffisances de la théorie d'Erdheim et admet que les altérations parathyroïdiennes, loin d'être secondaires, sont au contraire primitives et causales.

En cette même année, un physiologiste canadien, J. B. Collip réussit à préparer un extrait parathyroïdien actif, qui va permettre de pousser à fond l'étude des syndromes biologique et clinique de l'*Hyperparathyroïdisme*.

Quelques mois plus tard, en 1926, un chirurgien viennois, Mandl, après avoir essayé sans succès la greffe parathyroïdienne dans un cas d'ostéite fibreuse, abandonne les théories d'Erdheim, et reprenant alors les anciennes suggestions de Schlagenhauser, il pratique une *parathyroïdectomie* qui arrête le processus de la maladie et améliore considérablement l'état du malade, montrant pour la première fois que les altérations osseuses de l'ostéite fibreuse généralisée sont réparables. *La notion de la parathyroïdectomie curatrice était dès lors solidement établie*, prouvant du même coup l'origine parathyroïdienne probable de la maladie de Recklinghausen.

En 1927 Gold, dans un cas d'ostéite fibreuse avec adénome parathyroïdien, pratique avec succès la parathyroïdectomie, montrant qu'elle est vraiment la thérapeutique de choix de cette affection.

Après lui des chirurgiens américains : Barr et Bulger (1929), Boyd, Milgram et Stearns (1929), Wilder (1929) répètent l'opération de Mandl avec les mêmes résultats ; tous cependant remarquent la présence d'hyperplasie parathyroïdienne dans l'ostéomalacie.

Ces travaux récents tendent par conséquent à considérer la lésion parathyroïdienne comme primitive, conclusion qui paraît conforme aux résultats chirurgicaux ; l'incertitude persiste toutefois en ce qui concerne les rapports respectifs de ces quatre lésions ; hyperplasie des parathyroïdes, tumeur parathyroïdienne, ostéite fibreuse généralisée, ostéomalacie.

C'est Lièvre, qui, en 1932, fixera définitivement les données du problème et en donnera la solution. En effet, dans une longue étude pleine de sens critique, cet auteur reprend toutes les observations publiées dans la littérature sous le nom d'ostéomalacie ou d'ostéite fibro-kystique. Il élimine alors du cadre de son étude les ostéomalacies dont il nie l'origine parathyroïdienne : « Il n'y a aucune raison — écrit-il — de « séparer sous le nom d'ostéomalacie certaines ostéo-
« pathies accompagnées de tumeurs parathyroïdien-
« nes ; les ostéomalacies reconnaissant une des cau-
« ses classiques ne s'accompagnent pas de tumeurs
« parathyroïdiennes » — et plus loin il ajoute : « Ces
« cas d'ostéomalacie avec tumeur parathyroïdienne ne

« se distinguent en aucune façon de ceux qui ont été
« décrits sous le nom d'ostéite fibreuse généralisée,
« car plusieurs de ces observations, par la notation de
« l'existence de kystes, de tumeurs brunes, de proli-
« férations fibroblastiques avec cellules géantes, peu-
« vent être rapportées à l'ostéite fibreuse ».

Après avoir ainsi procédé à une discrimination sérieuse, et rejeté tous les cas douteux, Lièvre se basant sur 18 parathyroïdectomies pour ostéite fibro-kystique et sur 22 observations indiscutables suivies d'autopsie, en arrive aux conclusions suivantes : « Nous
« pouvons donc affirmer qu'il existe des cas caracté-
« risés par la décalcification osseuse avec fibrose mé-
« dullaire et tumeur parathyroïdienne, où l'ablation
« de la tumeur parathyroïdienne amène la guérison.
« Ces cas appartiennent à une affection spéciale, l'*Ostéose parathyroïdienne*. Mais — insiste-t-il — nous
« devons reconnaître, d'une part, qu'il existe des tu-
« meurs parathyroïdiennes non toxiques et, d'autre
« part, qu'il n'est pas impossible qu'existent des lé-
« sions osseuses analogues sans tumeurs parathyroï-
« diennes ; ostéose par hyperfonctionnement parathy-
« roïdien ; kystes osseux ou tumeurs à myéloplaxes
« multiples, aboutissants assez comparables d'un pro-
« cessus physio-pathologique différent ».

Dans une autre partie de son étude, Lièvre définit ainsi l'ostéose parathyroïdienne : c'est, dit-il, « cet
« ensemble morbide caractérisé par l'*association d'un*
« *adénome parathyroïdien à une décalcification osseu-*
« *se et à des métastases calcaires* ».

Il donne ensuite les raisons d'être de cette nouvelle appellation : rejetant immédiatement le terme de Maladie de Recklinghausen à cause du danger de confusion avec la neurofibromatose cutanée, il remplace le terme d'ostéite par celui d'*ostéose*, qui est beaucoup plus en rapport avec l'allure de l'affection car il désigne un « trouble trophique sans caractère infectieux » ; soulignant également la présence constante d'une tumeur parathyroïdienne et, par contre, celle inconstante des productions fibreuses, kystiques, géodiques ou tumorales, il décide de remplacer les termes d'ostéite fibreuse, d'ostéite fibro-kystique et d'ostéite avec tumeurs brunes par celui d'*ostéose parathyroïdienne*, qui précise l'origine dystrophique et endocrinienne, des lésions.

En terminant ce court aperçu sur l'historique de la question qu'on nous permette de citer les rapports remarquables de Jung et Welti au Congrès français de Chirurgie de 1933 et de Chifoliau et Braine au Congrès de la Société Internationale de Chirurgie en décembre 1935 ; ces auteurs, pleinement d'accord avec Lièvre, formulent les conclusions suivantes : « *L'adénome parathyroïdien est le plus souvent toxique, c'est-à-dire qu'il est à la base d'un syndrome d'hyperparathyroïdisme, avec ostéite fibro-kystique. Il existe cependant des adénomes simples, sans hyperparathyroïdisme, donc, sans lésions osseuses* » (Jung).

Notre Maître le Professeur Courty (de Lille) a observé en 1934 un cas de Maladie de Recklinghausen,

où la radiographie montra, dans de nombreux os, des lésions typiques d'ostéite fibro-kystique ; l'intervention chirurgicale permit l'ablation d'un adénome parathyroïdien du volume d'une cerise ; cette observation fut publiée en 1934 à la Société Nationale de Chirurgie (1) et fut l'objet d'un mémoire paru dans

C'est cette observation qui fut le point de départ de notre thèse.

(1) L. Courty et Callens. — Ostéite fibreuse kystique généralisée et adénome parathyroïdien. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chirurgie*, 60, juin 1934).
la Revue de Chirurgie (1934).

CHAPITRE II

PARATHYROÏDES

RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

Les parathyroïdes sont des organes de découverte relativement récente ; entrevues par Remak (1859) puis par Virchow (1863) il faut arriver à Sandstroem en 1880 pour en avoir une première description. Cet auteur décrit les parathyroïdes externes et les considère comme formées de tissu thyroïdien embryonnaire ; du fait de leur situation il leur donne le nom de « *Glandulae parathyroïdeae* ».

Avec Gley (1891) commencent les recherches physiologiques sur ces organes, il pratique les premières parathyroïdectomies associées ou non à la thyroïdectomie, et d'autre part des thyroïdectomies isolées ; il reconnaît ainsi la nature physiologique différente des deux organes, mais fait des parathyroïdes un tissu thyroïdien à un stade particulier de développement, susceptible donc de se transformer en tissu thyroïdien.

En 1893 Nicolas découvre les parathyroïdes internes, cependant que Moussu arrive à démontrer que l'activité de ces glandes est indépendante de celle de la thyroïde.

Rouxau (1897) et Biedl (1901) confirmant les expériences de Gley et Moussu formulent les conclusions suivantes :

1° les accidents observés après parathyroïdectomie sont différents de ceux qui suivent une thyroïdectomie.

2° les accidents convulsifs parfois observés à la suite de la thyroïdectomie sont dûs en réalité à l'ablation simultanée des glandes parathyroïdes.

Les travaux d'Erdheim (1906) établirent l'existence de rapports étroits entre les parathyroïdes et le *métabolisme du calcium*, et aboutirent à la théorie de l'hypertrophie adénomateuse des parathyroïdes secondaire à l'hypercalcémie.

Mac Callum et Voegtlin devaient en 1909 affirmer et préciser cette *fonction calcique* des parathyroïdes : c'est autour de cette notion essentielle que vont graviter les *recherches sur l'hypo et l'hyper parathyroïdie* ; les premiers essais de *traitement de la tétanie par l'administration de sels de calcium* (G. Frouin 1906, A. Netter, 1907) en furent la conséquence pratique immédiate.

La dernière étape capitale dans l'histoire des parathyroïdes est marquée par la découverte d'un extrait parathyroïdien actif et spécifique : la « *parathormone* »

de J. B. Collip (1925). Grâce à cette découverte, on put à la fois combattre efficacement les accidents tétaniques chez l'animal et chez l'homme, et réaliser une *hyperparathyroïdie expérimentale* ; il devenait dès lors possible de donner aux investigations physiologiques sur les parathyroïdes une orientation nouvelle. La recherche d'autres *tests humoraux* (phosphorémie, phosphatase, etc.) la découverte des modifications de l'excitabilité neuro-musculaire, de la *chronaxie* (Bourguignon 1932), les *recherches interféro-métriques*, témoignent des efforts accomplis pour mieux explorer les modifications de la fonction parathyroïdienne.

I. — Anatomie

Ce qui caractérise surtout les parathyroïdes, ce sont *leurs faibles dimensions* et la *variabilité dans leur nombre, leur volume et leur siège*.

Suivant la remarque de Bérard, les parathyroïdes de l'homme semblent « s'extérioriser hors du corps thyroïde » et les parathyroïdes externes sont de beaucoup les plus importantes : ce sont celles qui vont nous occuper spécialement, car les parathyroïdes internes, aberrantes et accessoires n'ont qu'un intérêt secondaire.

A) Les parathyroïdes externes

CARACTÈRES GÉNÉRAUX. — Les parathyroïdes sont de petits organes, nettement encapsulés, « de véritables glandes en miniature » (Lorin).

De FORME le plus souvent ovalaire ou allongée en virgule, elles sont parfois réniformes ou au contraire arrondies. Elles présentent deux faces limitées par un bord aminci, l'une est convexe avec une surface lisse et régulière, l'autre est concave et l'on y remarque, allongé suivant le grand axe, le hile vasculaire de la glande.

VOLUME. — Leurs dimensions varient de la grosseur d'une lentille à celle d'un grain de café ; contrairement à l'opinion de Geis qui fait des parathyroïdes inférieures les plus petites, il semble qu'à la suite de Mac Callum, Lorin et Welti, il faille considérer ces parathyroïdes inférieures comme les plus volumineuses. Il résulte de ces travaux que les dimensions moyennes sont de 8 millimètres en longueur, 2 millimètres en largeur et 3 en épaisseur ; le poids moyen d'une parathyroïde étant 0,04 gr. (Welsch).

COULEUR. — Leur couleur varie du *brun-jaune clair* (fauvē, chamois, etc.) au brun-rouge foncé ; on peut la comparer avec Sandstroem à la couleur du foie frais, tirant tantôt sur le rouge du foie vivant et tantôt sur le jaune fauve du foie cadavérique ; de plus l'extrême friabilité du tissu glandulaire amène, au moindre traumatisme, des hémorragies intersticielles sous capsulai-

res et la coloration glandulaire passe instantanément au rouge-violet hématiche, rendant l'identification difficile.

Cette CONSISTANCE molle des parathyroïdes en fait un excellent moyen de différenciation d'avec les lobules thyroïdiens et les ganglions lymphatiques qui sont plus compacts et plus résistants.

NOMBRE. — Il est admis maintenant que, dans la majorité des cas, il existe chez l'homme 4 parathyroïdes : 2 supérieures et 2 inférieures.

A ce point de vue il est intéressant de consulter les statistiques : les plus dignes de foi, étant celles qui ont été faites sur de nombreux sujets.

Chantemesse et Marie ont une moyenne de 4,	
Mac Callum pour 64 cas	: moyenne de 3,2
Lorin pour 15 cas	: moyenne de 2,8
Folliasson pour 16 cas	: moyenne de 2,
Wolti pour 50 cas	: moyenne de 2,8
Valkanyi pour 225 cas	: moyenne de 3,6
Pépère pour 1000 cas	: 4 parathyroïdes dans
90 % des cas.	

Enfin Verebely en trouve 4 dans 80 % des cas.

Il faut souligner cependant qu'avec de l'entraînement les parathyroïdes sont plus facilement découvertes, témoin la statistique de Wolti, cet auteur trouve :

dans les 13 premiers cas une moyenne de 1,9 %
dans les 32 cas suivants une moyenne de 3, %
dans les 5 derniers cas une moyenne de 3,2 %

Il faut cependant signaler des anomalies par défaut, dans ces cas on ne trouve que 2 ou 3 parathyroïdes, très rarement une seule (Halsted : 1 cas, Valkanyi 2 fois).

Les *anomalies par excès* sont moins fréquentes et le plus souvent l'anomalie n'est qu'apparente, car il y a dédoublement d'une ou plusieurs glandules ; c'est ainsi que certains auteurs ont pu trouver 5, et même 6 parathyroïdes.

DISPOSITION SYMÉTRIQUE DES PARATHYROÏDES.

De nombreux auteurs et en particulier Lorin insiste sur la *symétrie dans le nombre, la situation et le volume des glandes parathyroïdes*.

« Quand 4 parathyroïdes sont présentes, 2 sont découvertes d'un côté et 2 de l'autre. Par ailleurs les « supérieures et les inférieures ont respectivement la « même situation et le même volume.

« Quand 3 parathyroïdes seulement sont découvertes, en général il y a 2 d'un côté, une de l'autre, « et cette dernière a la situation et le volume soit de « la parathyroïde supérieure, soit de l'inférieure du « côté opposé. Enfin dans les cas à 2 parathyroïdes, « il existe une parathyroïde de chaque côté et la situation des glandules est symétrique.

« En conséquence, au cours d'une thyroïdectomie, « si les parathyroïdes occupent d'un côté une position « qui les rend vulnérables, il en est souvent de même « pour les glandules du côté opposé...

« Inversement au cours de parathyroïdectomies, « quand les parathyroïdes sont difficiles à découvrir « sur un lobe, il en est souvent de même sur le lobe « opposé » (Welti).

Cette disposition permet donc d'extirper sans danger la totalité des glandules d'un côté puisqu'il en reste autant du côté opposé. Il faut signaler cependant que quelques auteurs (Geiss-Folliason-Welti) ont trouvé dans certains cas seulement 2 parathyroïdes situées du même côté, mais ces observations sont rares et ne se trouvent que dans des statistiques à petit nombre de cas, impliquant forcément un manque d'entraînement de l'opérateur.

SITUATION. — Les parathyroïdes se trouvent dans le *segment postérieur de la loge thyroïdienne, au voisinage du bord postérieur des lobes latéraux de la glande thyroïde*. Elles peuvent d'ailleurs occuper dans cette région, différentes positions qu'il est important de connaître :

1° SITUATION EN HAUTEUR. — Dans les cas avec 2 parathyroïdes par lobe, la parathyroïde supérieure se trouve toujours au-dessus du point où la thyroïdienne inférieure aborde le corps thyroïde, et la parathyroïde inférieure au niveau ou au-dessous de ce point.

Dans les cas avec une seule parathyroïde par lobe, il s'agit d'une parathyroïde supérieure si la glandule est située au-dessus de l'épanouissement de la thyroïdienne inférieure et d'une parathyroïde inférieure si elle est située au-dessous.

Les *parathyroïdes supérieures occupent une situation fixe*, presque toujours on les découvre au niveau du cartilage cricoïde, à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen du lobe, ce n'est que très rarement qu'on les trouve au contact du pôle supérieur ou au niveau de l'épanouissement de la thyroïdienne inférieure.

Quant aux parathyroïdes inférieures leur situation est beaucoup plus variable. Dans la moitié des cas environ, on les trouve sur le pôle inférieur du corps thyroïde, mais dans l'autre moitié, on les trouve à distance :

sur la face antérolatérale de la trachée ;

en dehors du pôle inférieur et en avant du récurrent ;

au voisinage du tronc de la carotide primitive dans la région thymique (Observation de Renaud, Petit-Maire, Mlle Fayot 1933, qui trouvèrent à l'autopsie d'une maladie de Recklinghausen un adénome parathyroïdien énorme — $40 \text{ }^m\text{m} \times 25 \text{ }^m\text{m}$ — collé derrière le manubrium sternal et comme appendu aux vaisseaux).

Ces différentes positions des parathyroïdes ont été schématisées par Halsted et Evans en 3 types :

1^{er} type. — Les parathyroïdes sont distantes : l'une au contact du pôle inférieur, l'autre au-dessus du milieu du bord postérieur ; c'est le cas le plus fréquent.

2^m type. — Les parathyroïdes sont rapprochées : l'une au-dessus, l'autre au-dessous du milieu.

3^{me} type. — Les parathyroïdes inférieures sont très bas situées à distance du pôle inférieur, quelquefois même dans le thorax, indépendamment de la position de la parathyroïde supérieure, qui occupe sa situation habituelle.

2° SITUATION EN PROFONDEUR ET EN LARGEUR. —

Les parathyroïdes supérieures sont au contact du cartilage cricoïde et du muscle crico-thyroïdien et en rapport direct avec la portion initiale de l'œsophage, elles sont donc très profondes. Par contre les parathyroïdes inférieures, sont en position juxtatrachéale, donc en position relativement superficielle. Aussi Welsch a-t-il décrit les glandules supérieures sous le nom de parathyroïdes postéro-supérieures et les inférieures sous celui de parathyroïdes antéro-inférieures.

3° ANOMALIES DE SITUATION. — Certains travaux récents et en particulier ceux de Lahey, Millzner, Wellbrock ont fait remarquer la présence relativement fréquente de parathyroïdes sur la face antérieure du corps thyroïde. Mais le plus souvent il ne s'agissait que d'amas parathyroïdiens accessoires et Wellbrock note l'absence d'accidents après leur extirpation. D'autre part il est normal que les parathyroïdes inférieures se trouvent un peu en avant du bord postérieur du lobe latéral, et dans cette position, les adénomes thyroïdiens peuvent facilement les repousser, les transformant en variété antérieure.

RAPPORTS DES PARATHYROÏDES.

RAPPORTS GÉNÉRAUX. — Les parathyroïdes présentent certains caractères topographiques essentiels qui permettent de les distinguer d'un lobule thyroïdien, d'un amas graisseux ou d'un nodule lymphatique.

RAPPORTS AVEC LE CORPS THYROÏDE. — « Les parathyroïdes sont situées dans l'espace thyroïdien limité, en dedans — par la capsule propre du corps thyroïdien, en dehors — par le fascia fibreux péri-thyroïdien » (Wolti).

A l'intérieur de cette loge, les parathyroïdes sont appliquées sur la capsule propre de la glande thyroïde ; elles sont en rapport direct avec la face superficielle de cette capsule, mais n'y adhèrent pas toujours. Les parathyroïdes supérieures sont unies à la surface de la glande par une artère courte qui les amarrent solidement. Au contraire l'artère des parathyroïdes inférieures peut être très longue, permettant aux glandules de se placer dans la graisse, loin du corps thyroïde.

Il est à remarquer que les parathyroïdes sont le plus souvent entourées de tissu adipeux et ces rapports avec la graisse de l'espace thyroïdien sont importants à connaître, car les glandules sont noyées dans la graisse rendant leur identification très difficile.

Signalons enfin les rapports avec les ganglions et nodules lymphatiques, de la loge thyroïdienne, qui risquent d'être confondus avec les parathyroïdes ; les caractères morphologiques permettent cependant de les

différencier. En effet les ganglions récurrentiels répondent à l'interstice trachéo-cesophagien, ils se présentent en amas ganglionnaires, abordés par des tractus lymphatiques blanchâtres, leur consistance est ferme et leur surface irrégulière. Quant aux nodules lymphatiques appliqués sur la glande thyroïde, ils se distinguent par leur orientation, leur petit volume, et surtout par leur consistance ferme et leur peu de coloration.

RAPPORTS DES PARATHYROÏDES DANS LEURS SITUATIONS LES PLUS FRÉQUENTES.

1) *Parathyroïdes Supérieures*

De position relativement fixe, nous allons étudier leurs rapports dans leurs 3 situations habituelles.

1° *Parathyroïdes situées dans la région du cartilage cricoïde* (93,7 % des cas) le bord postérieur du corps thyroïde peut être divisé en 3 segments, un *premier segment juxta-laryngé*, qui descend à partir du pôle supérieur, est oblique en bas et en arrière, atteignant ainsi le bord inférieur du cartilage cricoïde ; dans un deuxième segment ou *segment juxta-oesophagien*, le bord postérieur descend verticalement, se mettant en rapport avec l'interstice trachéo-oesophagien ; enfin dans un troisième *segment juxta-trachéal*, il se porte en avant pour se continuer avec le bord inférieur de l'isthme : il répond donc à la face antéro-latérale de la trachée.

Les parathyroïdes supérieures sont situées à la jonc-

tion cricoïdienne du segment supérieur et du segment moyen, pouvant occuper deux positions différentes :

dans 31 % des cas (Wolti) elles se trouvent en avant du bord postérieur dans la région cricoïdienne et leur extrémité postérieure répond au bord postérieur du lobe thyroïdien.

dans 62 % des cas (Wolti) elles se trouvent en arrière du bord postérieur dans la région cricoïdienne et leur extrémité antérieure répond au bord postérieur du lobe thyroïdien.

La parathyroïde supérieure est en rapport *en dedans* avec la partie initiale de l'œsophage et les fibres transversales du constricteur inférieur du pharynx, la glandule est située au-dessous et en arrière de la corne inférieure du cartilage thyroïde.

En dehors, la parathyroïde est séparée du fascia périthyroïdien par du tissu celluleux. La carotide primitive est plus externe et plus antérieure.

En avant, la parathyroïde répond au bord postérieur du corps thyroïdien ; le récurrent, se trouvant à la face profonde du muscle crico-pharyngien, est plus profond et plus antérieur.

2° *Parathyroïdes supérieures bas situées.* — (3,8% des cas) la parathyroïde se trouve sur la face externe du lobe, en avant de son bord postérieur, au niveau de l'épanouissement terminal de la thyroïdienne inférieure ; cependant, quand les parathyroïdes supérieures occupent leur situation habituelle, elles peuvent se mettre directement en rapport avec la terminaison de

cette artère. En effet la thyroïdienne inférieure aborde quelquefois le lobe latéral, assez haut, au niveau même du cartilage cricoïde, et cette disposition se rencontre principalement lorsque l'artère se bifurque précocement en deux branches terminales, qui pénètrent dans la loge thyroïdienne par deux orifices fibreux distincts.

3° Parathyroïdes supérieures hautes, au niveau du pôle supérieur. — (2,5 % des cas) la parathyroïde se met en rapport avec l'épanouissement de la thyroïdienne supérieure, et le plus souvent, elle se trouve en arrière de sa branche postérieure qui la vascularise. Rarement elle répond à la branche antérieure ou externe de division de l'artère et, exceptionnellement, elle se trouve au-dessus du pôle sur le tronc même de l'artère.

II) *Parathyroïdes Inférieures*

Les différentes situations occupées par les parathyroïdes inférieures sont très variables, toutefois il est possible de les schématiser et d'étudier ainsi certaines positions typiques.

1° Parathyroïdes inférieures en contact avec le pôle inférieur du corps thyroïde. — 59,3 % des cas). C'est la situation la plus fréquente : elles répondent alors à la partie postérieure du pôle et elles se trouvent en arrière des veines thyroïdiennes inférieures et de la veine thyroïdienne moyenne. Par leur face superficielle elles se mettent en rapport avec le tissu cellulo-graisseux de la région : par leur face profonde, elles

se modèlent sur le contour du corps thyroïde, avec lequel elles s'extériorisent.

Les parathyroïdes sont quelquefois séparées de la surface thyroïdienne par de petits amas graisseux, ou au contraire, elles sont directement appliquées sur la capsule du corps thyroïde. Mais les rapports les plus importants sont ceux qu'elles contractent avec l'artère thyroïdienne inférieure et ses branches terminales. L'artère aborde le lobe latéral à la jonction de ses tiers moyen et inférieur. Les glandules sont situées au niveau de l'épanouissement de l'artère, ou plus bas sur le pôle inférieur. Il faudra donc respecter, au cours des thyroïdectomies, la portion qui dans chaque lobe, se trouve au-dessous du pédicule thyroïdien inférieur.

Les parathyroïdes se trouvent le plus souvent sur la branche inférieure de la thyroïdienne inférieure et sont alors en rapports plus ou moins directs avec le récurrent qui les croise en dedans et un peu en arrière.

2° *Parathyroïdes inférieures à distance du pôle inférieur.* — (41 % des cas).

a) *Prétrachéales.* — Elles sont en rapport en arrière avec la face antérieure de la trachée, en avant avec les veines thyroïdiennes inférieures, en haut avec le pôle inférieur, mais en bas elles restent le plus souvent éloignées du manubrium sternal. Citons cependant le cas relaté par Renaud, Petit-Maire et Mlle Fayot qui ont trouvé un adénome parathyroïdien dans la région thymique, en arrière du manubrium sternal ; cette constatation n'a cependant rien de tellement anormal si

l'on veut bien se souvenir que les parathyroïdes naissent de la 3^{me} fente branchiale et descendent ensuite au-dessous du corps thyroïde né de la 4^{me}.

b) *Récurrentielles*. — Certaines parathyroïdes inférieures se trouvent au contact du récurrent ; en rapport en arrière avec l'interstice trachéo-œsophagien, elles sont situées en avant du récurrent. En dedans, elles répondent aux filets trachéo-œsophagiens de ce nerf, en dehors, au tronc de l'artère thyroïdienne inférieure, quand celle-ci, sans décrire sa crosse, aborde directement le pôle inférieur. Ces rapports sont semblables des deux côtés, malgré la position différente du nerf à droite et à gauche.

VASCULARISATION DES PARATHYROÏDES.

La vascularisation artérielle des parathyroïdes présente un grand intérêt chirurgical. Elles sont abordées par une *artère unique*, qui pénètre au niveau du hile et se ramifie dans la glande. Par suite de l'épanouissement intra-glandulaire de l'artère, la parathyroïde est appendue à son pédicule, comme une petite cerise à sa tige (Halsted).

I) *Vascularisation des parathyroïdes supérieures*. — L'artère des parathyroïdes supérieures se détache de la branche ascendante de la thyroïdienne inférieure, qui remonte le long du bord postérieur de chaque lobe, en donnant une série de rameaux œsophagiens. Quand la parathyroïde est appliquée sur la portion

initiale de l'œsophage ou sur le cartilage cricoïde, son artère se détache souvent d'un de ces rameaux œsophagiens.

Halsted et Evans, considèrent que la branche ascendante de la thyroïdienne inférieure s'anastomose à plein canal avec la branche postérieure de la thyroïdienne supérieure et que l'artère parathyroïdienne prend souvent naissance au niveau de cette anastomose.

Parfois aussi la branche postérieure de la thyroïdienne supérieure descend très bas et vascularise la parathyroïde, mais cette éventualité est rare.

Les veines parathyroïdiennes se jettent dans les veines profondes de la région ou encore dans les veines thyroïdiennes supérieures qui descendent souvent jusqu'au niveau des parathyroïdes.

II) *Vascularisation des parathyroïdes inférieures.* — L'artère des parathyroïdes inférieures, dans leur position la plus fréquente, se détache des branches de division de la thyroïdienne inférieure, soit en arrière, soit au niveau du lobe latéral. Les artères thyroïdiennes, après avoir abordé le corps thyroïde, cheminent dans l'épaisseur et à la face profonde de la capsule. Au contraire les parathyroïdes reposent sur sa face externe, si bien que l'artère d'une parathyroïde, qui se détache sur le corps thyroïde d'une branche de la thyroïdienne inférieure, doit pour aborder la glandule perforer la capsule thyroïdienne.

Il est à remarquer que même dans leurs positions

basses les parathyroïdes inférieures sont vascularisées par une des branches de division de la thyroïdienne inférieure.

Signalons, encore une fois, que l'artère des parathyroïdes inférieures tout comme celle des parathyroïdes supérieures est terminale, par conséquent la ligature de ces vaisseaux entraîne la nécrose de la glande (Leriche).

B) Parathyroïdes Internes, Accessoires, Aberrantes

Les parathyroïdes internes, accessoires et aberrantes ne permettent pas d'éviter la tétanie après l'ablation de la totalité des parathyroïdes externes, c'est dire leur peu d'importance.

Les parathyroïdes internes sont rares, et ce n'est que rarement, qu'on trouve dans l'épaisseur de la glande thyroïde de véritables glandules. Les parathyroïdes accessoires et aberrantes ne sont pas plus fréquentes et quand elles existent, on les découvre sur la face antéro-latérale de la trachée ou dans la région thymique.

II. — Rappel Physiologique

A) Les faits expérimentaux chez l'animal

1° L'*extirpation* des parathyroïdes amène des accidents de *tétanie*, qui s'accompagnent de troubles du métabolisme du calcium, réalisant l'*hypocalcémie* ; le sang d'un animal frappé de *tétanie* possède des propriétés convulsivantes quand il est injecté à l'animal sain et cette toxicité semble due à la guanidine (Koch) à la méthylguanidine (Noël Paton) et au phosphagène (Pekelharing). Expérimentalement aussi les ligatures et les résections des artères thyroïdiennes ont donné des résultats analogues, mais n'ont abouti qu'exceptionnellement à des accidents mortels de *tétanie* (Leriche).

2° L'*opothérapie* et les *greffes parathyroïdiennes* n'ont donné que des résultats assez précaires. Cependant dans certains cas d'homogreffes pratiquées avec succès, l'on a pu observer des troubles de croissance avec atrophie du squelette (hyperparathyroïdie).

3° Les *injections d'extraits parathyroïdiens* d'activité éprouvée permettent d'étudier le syndrome d'hyperparathyroïdisme. On a employé surtout dans ce but la « parathormone » de Collip, préparée aux dépens des parathyroïdes de bœuf. On a obtenu une *forte hy-*

percalcémie accompagnée d'augmentation de l'excrétion du calcium urinaire, du phosphore, de l'azote, avec accroissement de la masse et de la viscosité sanguines et baisse de la réserve alcaline.

On a fixé l'unité Collip de Parathormone au centième de la quantité d'extrait capable d'élever de 5 milligrammes la calcémie d'un chien de 20 kilogs, en une période de 15 heures.

C'est Collip qui un des premiers a montré que la fonction essentielle des parathyroïdes était la régulation du métabolisme calcique, et pour Hunter cette régulation se fait par une action spécifique de l'hormone parathyroïdienne sur les ostéoclastes des os. Greenwald et Gross d'abord, Bauer et Albright ensuite montrent que les frais de l'abondante excrétion de calcium et de phosphore sont supportés par le squelette et appauvrissent la spongieuse. Johnson et Wilder arrivent, par l'injection prolongée de parathormone, à produire des lésions osseuses caractérisées par la résorption lacunaire des travées et de la corticale, l'apparition de nombreux myéloplaxes, le remplacement de la moelle osseuse résorbée par du tissu fibreux, avec formation de kystes. Hoff réussit également à créer une *ostéite fibreuse expérimentale*. Bréchet et Pergola (1933) présentèrent à la Société Nationale de Chirurgie des radiographies montrant, chez le lapin, des résorptions osseuses et des kystes après administration prolongée d'extraits parathyroïdiens. Mandl et Uebelhôr (1933) répétant les mêmes expériences injectent pendant 4 semaines la parathormone à des cobayes, ils obtiennent des « lésions initiales caractéris-

tiques » au niveau des os longs ; de plus, pendant quelques heures par jour, ils provoquent de la stase urinaire par ligature de la verge et en les sacrifiant ils constatent la présence, chez tous les cobayes, de cylindres calcaires dans les tubes urinaires ; dans trois cas même, il y avait ébauche de *calculs* dans le bassin.

Ainsi « l'expérimentation permet de réaliser l'hypoparathyroïdisme et de reproduire par des injections d'extraits parathyroïdiens des lésions analogues à celles de l'ostéopathie fibro-géodique de Recklinghausen » (Braine).

4° *Ostéites par carence expérimentale.* — Des expériences troublantes faites sur les poules par Oberling et Guérin (1934) ont remis en question les controverses relatives à l'unicité ou à la dualité des lésions osseuses par carence et des lésions d'ostéose parathyroïdienne, ainsi que celles concernant l'origine primitive ou secondaire de l'hypertrophie adénomateuse des parathyroïdes. En effet, ces auteurs, ayant mis des poules maintenues en cage en état de *carence calcique*, ont réussi à produire, par mobilisation du calcium osseux, des ostéopathies chroniques, tantôt du type *rachitisme-ostéomalacie*, tantôt du type *ostéite fibro-kystique* avec hypertrophie adénomateuse des parathyroïdes.

Il convient d'ailleurs de ne pas superposer catégoriquement les résultats des expériences pratiquées sur l'animal avec les constatations faites en clinique humaine.

B) Les faits cliniques chez l'homme

1° *Extirpation.* — Tout comme chez l'animal, l'extirpation, amène des accidents plus ou moins graves de tétanie. La gravité de ces accidents dépend surtout de l'état anatomique et fonctionnel des glandes extirpées ; c'est ainsi qu'on a pu pratiquer l'ablation de trois parathyroïdes saines sans provoquer d'accidents (Ameline), par contre l'ablation d'une seule parathyroïde en état d'hypertrophie adénomateuse dans la maladie de Recklinghausen provoque assez souvent des accidents tétaniques plus ou moins graves, parfois mortels.

2° *L'opothérapie parathyroïdienne et les greffes.* — Chez les sujets atteints de tétanie post-opératoire, l'opothérapie associée à la médication calcique donne d'excellents résultats, cependant l'injection de parathormone a une action plus rapide et plus puissante.

Dans la tétanie spontanée de l'enfant, la calcithérapie a une action encore plus favorable, quant aux tentatives récentes de réactivation des parathyroïdes, Leriche et Jung assurent qu'elles permettent des espoirs intéressants pour l'avenir.

Chez un sujet non tétanique, l'opothérapie peut provoquer une hyperparathyroïdie avec lésions osseuses du type Recklinghausen. Voici d'ailleurs la très belle observation de Monier-Vinard (1934) qui a la valeur d'une expérience.

« Une femme de 50 ans présente des douleurs né-

« vraigiques dorso-lombaires persistantes ; la radio-
« graphie décèle une image fibro-géodique de la dou-
« zième côte et un tassement de la cinquième vertè-
« bre lombaire avec les caractères de Recklinghausen ;
« l'interrogatoire apprend que, *depuis 10 ans*, pour
« ne pas engraisser, la malade a absorbé tous les
« jours 5, puis 10, puis 30, puis 40 centigrammes
« d'*extrait thyroïdien*, sans qu'apparaissent de trou-
« bles thyrotoxiques. Or l'extrait en question prove-
« nait de glandes de veau et de cheval *non débarras-*
« *sées de leurs parathyroïdes*. L'extrait parathyroïdien
« paraissait bien responsable des lésions osseuses, car
« la suppression des cachets thyroïdiens a immédiate-
« ment fait régresser, puis disparaître tous les trou-
« bles ».

Enfin il est intéressant de remarquer que les *greffes thérapeutiques*, souvent tentées et dont on attendait beaucoup, ont apporté plus de déceptions que de résultats probants.

3° *Les injections d'extraits parathyroïdiens*. — En clinique, ces extraits sont devenus le moyen le plus efficace pour traiter la tétanie parathyréo-prive.

4° *Constatations de l'hypertrophie adénomateuse*. — Depuis l'observation d'Askanazy en 1904, on a constaté, dans presque tous les cas d'ostéite fibro-kystique, la présence d'un adénome parathyroïdien, et l'histologie a chaque fois apporté confirmation, montrant qu'il ne s'agissait en aucune manière d'une hyperplasie fonctionnelle, mais bien d'une hypertrophie adénomateuse.

5° *Corrélations fonctionnelles avec les autres glandes endocrines.* — Pour Leriche il existe de nombreuses interréactions endocriniennes qu'il importe de bien connaître. Ainsi dans un cas de Schmorl et Molineus à un quadruple adénome parathyroïdien (?) correspondait un adénome hypophysaire. De même dans l'adénome basophile anté-hypophysaire (maladie de Cushing) il existe des signes histologique d'hyperfonctionnement parathyroïdien. Signalons aussi un point qui a un certain intérêt, les injections d'extraits de lobe antérieur d'hypophyse sont suivies d'une augmentation de volume des parathyroïdes due à la présence d'une « parathyrostimuline » ; cette notion peut être importante à connaître, car de cette manière on peut provoquer une turgescence des glandes qui facilitera leur recherche à l'opération.

Les rapports avec le pancréas, les surrénales, les testicules ou ovaires ne sont pas moins importants, quant aux relations fonctionnelles des parathyroïdes avec le thymus, originaire du même troisième arc branchial, elles paraissent également certaines.

Citons pour terminer les travaux de Leriche et son école, qui ont pleinement démontré l'action physiologique « couplée » des parathyroïdes et du sympathique : les résultats intéressants de leur réactivation parathyroïdienne, par résection limitée de la chaîne du sympathique cervical, en sont une preuve.

CHAPITRE III

L'HYPERPARATHYROIDISME

Adénome Parathyroïdien et Maladie de Recklinghausen

I. — L'hyperparathyroïdisme

Ce terme définit un syndrome clinique et biologique conditionné par une *sécrétion parathyroïdienne exagérée*.

Longtemps étudié dans ses détails, il a cependant fallu attendre ces toutes dernières années pour voir préciser ce syndrome ; le mérite en revient à Adolphe Jung de Strasbourg qui en a donné une description complète dans son rapport au Congrès National de Chirurgie (octobre 1933).

Ce syndrome d'hyperfonctionnement parathyroïdien est caractérisé par un ensemble de symptômes que nous allons passer rapidement en revue.

1° L'HYPERCALCÉMIE.

La calcémie que l'on mesure est en général celle du *sérum*. Cependant certains auteurs insistent sur l'intérêt qu'il y aurait à doser le calcium dans le sang total, Guillaumin en particulier a trouvé dans les globules sanguins 10, 20 et même 40 milligrammes de calcium par litre et Rona et Takahashi sont enclins à y voir un réservoir calcique.

Quoiqu'il en soit, puisqu'il est de règle de rechercher la calcémie dans le sérum sanguin, il importe de savoir le taux normal de la calcémie.

Hirth après avoir étudié et mis au point une des méthodes les plus précises pour le microdosage du calcium sérique, donne comme chiffre normal 0 gr. 093 à 0 gr. 098 par litre de sérum.

Tchiember, utilisant la même technique, admit comme chiffre normal 0 gr. 090 à 0 gr. 100.

Ch. O. Guillaumin reproche à la méthode de Hirth de laisser perdre quelques milligrammes durant les manipulations et ayant mis au point une nouvelle méthode (analogue sur certains points à la précédente) il admet comme normaux les chiffres allant de 0 gr. 095 à 0 gr. 105 par litre de sérum.

On peut donc admettre que suivant la méthode de dosage employée, il y a hypercalcémie quand le taux du calcium dépasse 100 milligrammes (Hirth) ou 105 milligrammes (Guillaumin) : dans l'observation de Courty, l'hypercalcémie était de 125 mmgr.

2° L'HYPERCALCIURIE.

Un individu normal élimine en moyenne d'après Cushny (1926) 0 gr. 150 de calcium par litre d'urine.

Johnson et Wilder administre à un sujet normal un régime suffisamment riche en calcium pour le maintenir en état d'équilibre calcique. Puis pendant un mois ils lui injectent 50 unités de parathormone Collip par jour : la calcémie de 0 gr. 099 passe à 0 gr. 112 de moyenne, cependant que le chiffre de l'élimination urinaire monte de 0,233 par jour à 0,296, puis à 0,464 et même 0 gr. 610. Dès que ces auteurs cessent les injections de parathormone, la calcémie retombe progressivement à la normale et l'hypercalciurie cesse laissant place à une élimination calcique semblable à celle qui précédait l'expérience.

Cette observation d'hyperparathyroïdisme expérimental est d'un grand intérêt, car elle montre les modifications importantes subies par la calcémie et la calciurie dans ce syndrome.

3° L'HYPERPHOSPHATURIE ET L'HYPOPHOSPHORÉMIE.

L'expérience de Johnson et Wilder montre également que le phosphore urinaire est considérablement augmenté dans l'hyperparathyroïdisme ; mais le phosphore fécal reste inchangé et le phosphore sanguin est très diminué. Il y a donc *hypophosphorémie*.

Il faut pourtant remarquer que cette baisse du

phosphore sanguin n'est pas totale. En effet, dans le sang, le phosphore existe sous deux états différents : *état organique et état inorganique*. C'est le phosphore inorganique qui est directement lié aux problèmes des mutations calciques et du trophisme squelettique et qui est soumis à l'action des parathyroïdes (Peters et Von Slyke) et les spoliations calciques lui seraient subordonnées. Aussi est-ce au dosage du phosphore inorganique du sérum, qui représente environ le douzième du phosphore sanguin, qu'on a recours habituellement (Filtrat trichloracétique, méthodes colorimétriques de Denigés et Briggs). Les chiffres moyens normaux sont d'environ 0 gr. 025 à 0 gr. 040.

Signalons enfin avec Collip qu'à la phase terminale de l'hyperparathyroïdisme expérimental, il y a, au contraire, une importante hyperphosphorémie.

4° LA DÉCALCIFICATION DES OS.

L'intoxication par l'hormone parathyroïdienne aboutit à une perte du calcium des os.

Dès 1926 Greenwald et Gross, pensent que les frais de l'abondante excrétion de calcium et de phosphore dans les urines, sont supportés par le squelette, car ils calculent que seul l'os contient suffisamment de réserves pour expliquer les énormes pertes possibles.

En 1929 Bauer, Albright et Aub administrent de l'extrait parathyroïdien à des lapins et constatent chez les animaux soumis à ces injections un appauvrissement considérable de la spongieuse. L'usage du rou-

ge d'Alizarine leur permet de montrer que l'os nouvellement formé, sous l'influence d'un régime riche en calcium, et en dehors des périodes de pertes de calcium provoquées par la parathormone, s'accumule et se dépose dans les trabécules. De belles radiographies de ces lapins, montrent que la spongieuse et surtout celle de la métaphyse est résorbée. Mais ils ne font pas d'examens histologiques.

J.-B. Johnson et R. M. Wilder, au contraire, étudient les modifications squelettiques de l'hyperparathyroidisme expérimental du point de vue histologique, et réussissent à créer, chez le rat et le chien, par l'injection prolongée de parathormone Collip (20 unités par jour) des lésions osseuses caractérisées par de la résorption lacunaire atteignant les travées et la corticale, par l'apparition de nombreux myéolopaxes, et le remplacement de la moelle osseuse et de l'os résorbés par un tissu fibreux avec formation de kystes, modifications pratiquement identiques aux lésions de la maladie osseuse de Recklinghausen.

Ce sont cependant Jaffé et Bodansky qui ont fait les recherches histologiques les plus complètes au sujet de l'ostéite fibreuse expérimentale.

Chez les chiens, Jaffé et Bodansky constatent des lésions généralisées, affectant le crâne, la face et les os longs. Ces derniers sont déformés et tordus, mais ne présentent de lésions histologiques que dans la diaphyse et la métaphyse ; les épiphyses montrent seulement un léger degré de simple résorption des travées, la moelle épiphysaire restant entièrement libre de toute transformation fibreuse.

Les lésions histologiques ont montré :

la résorption de l'os spongieux de la compacte diaphysaire et métaphysaire.

l'envahissement des espaces haversiens élargis et de la moelle par du tissu fibreux.

la présence de lacunes de Howship.

Le tissu ostéoïde, de même que les kystes et foyers hémorragiques, quoique fréquents, ne sont pas, de l'avis de ces auteurs, indispensables pour le diagnostic d'ostéite fibreuse ; le tissu ostéoïde en particulier est, pour eux, le résultat d'un processus de réparation et peut être absent, léger, ou extensif suivant l'importance et la continuité dans le traitement parathyroïdien.

Brechot et Pergola ont apporté à la Société Nationale de Chirurgie (1933) des radiographies montrant la résorption osseuse chez le lapin après administration prolongée d'extrait parathyroïdien, on y constate un tassement des os longs avec incurvation et décalcification, tandis que les extrémités osseuses sont déformées et souflées.

Enfin Leriche, Jung et Sureyya Cemil, expérimentant les différents extraits parathyroïdiens sur les rats, ont obtenu les résultats suivants.

Chez les rats traités par la parathorme de Collip, il se produit une transformation fibreuse de la moelle bulbaire et diaphysaire, qui perdent leurs caractères hématopoïétiques, une résorption de l'os spongieux

bulbaire et de la compacte diaphysaire par des lacunes de Howship, avec ostéoclastes, et par élargissement des canaux vasculaires.

Chez les rats traités par la paratyroné Byla, apparaît une résorption osseuse, par résorption lacunaire et par élargissement des canaux vasculaires, mais sans transformation fibreuse de la moelle.

Enfin chez les rats soumis au traitement par les extraits Choay ou autres, aucune réaction spécifique ne s'est manifestée.

« Il ressort de ces expériences que certains extraits créent des modifications histologiques, analogues à celles qui caractérisent la maladie osseuse de Recklinghausen ; mais, malgré leur action hypercalcémiant servant à leur titrage, ces extraits ont cependant, au point de vue histologique, des « actions assez dissimilaires » (Jung).

A la suite de ces expériences, où Jung a obtenu des signes de résorption osseuse sans fibrose médullaire, cette dernière apparaît comme un phénomène réactionnel spécial, différent des réactions et modifications calciques locales et générales. Quoique d'importance primaire pour le diagnostic de l'ostéite fibreuse, la fibrose médullaire semble être un phénomène secondaire, pouvant ou non accompagner les mêmes réactions calciques osseuses.

En tous cas l'on peut affirmer que les lésions obtenues par les injections d'extraits parathyroïdiens sont bien de l'ostéite fibreuse et ces lésions sont du même type que celles de la maladie de Recklinghausen.

5° AUTRES SIGNES D'HYPERPARATHYROÏDISME.

A côté de ces signes d'hyperfonctionnement parathyroïdien sur lesquels nous avons tenu à insister, il nous faut signaler une série d'autres symptômes qui, sans avoir la même importance, n'en sont pas moins intéressants à connaître, ce sont :

l'hypotonie musculaire.

l'hypoexcitabilité neuro-musculaire avec augmentation de la rheobase et diminution de la chronaxie.

l'absence de troubles du pH sanguin.

l'absence de guanidine sanguine.

les calcifications métastiques.

les troubles digestifs : vomissements, diarrhées.

les modifications cardio-vasculaires : ralentissement du pouls, arythmie, augmentation de la coagulabilité.

6° HYPERPARATHYROÏDISME AIGU ET HYPERPARATHYROÏDISME CHRONIQUE.

C'est Leriche qui aboutit le premier à cette distinction très importante, en se basant sur les faits suivants :

expérimentalement les injections quotidiennes et à haute dose de parathormone donnent des décharges calciques abondantes et partout dirigées (sang, urines, tissu conjonctif) : de même dans l'*hyperparathyroïdisme aigu*, on constate de l'hypercalcémie et de l'hypercalciurie accentuées.

à la longue, dans l'hyperparathyroïdisme expérimental, l'organisme s'adapte et la calcémie s'abaisse progressivement : de même *dans l'hyperparathyroïdisme chronique* la calcémie baisse, la calciurie revient vers la normale ; l'hypocalcémie peut même apparaître, alors que les accidents osseux continuent à évoluer. La cause physiologique hyperparathyroïdienne subsiste, relevant de la parathyroïdectomie.

C'est là, semble-t-il, une hypothèse légitime susceptible d'expliquer d'une façon plausible quelques obscurités et certains désaccords sur la valeur des tests et particulièrement sur celle de la calcémie.

II. — Adénome Parathyroïdien et Maladie de Recklinghausen

Si nous voulons tirer une conclusion de ce qui précède, nous sommes amenés à interpréter la maladie de Recklinghausen comme une forme clinique de l'hyperparathyroïdie.

De plus, il est démontré à l'heure actuelle par un nombre suffisant d'opérations que *l'ablation de l'adénome parathyroïdien enraie l'évolution de l'ostéite fibro-kystique*.

C'est au chirurgien viennois Mandl que l'on est redevable de la première parathyroïdectomie (1926).

Il s'agissait d'un homme de 35 ans présentant une

maladie de Recklinghausen typique ; après échec d'une thérapeutique parathyroïdienne active, Mandl essaya une greffe qui ne réussit pas mieux. Devant ce double insuccès, l'éminent chirurgien entreprit de faire une parathyroïdectomie, dont les résultats rapprochés furent merveilleux : arrêt du processus de la maladie, récalcification du squelette. L'examen de la tumeur enlevée à l'intervention montra qu'il s'agissait d'une parathyroïde adénomateuse.

A la suite de cette observation fondamentale, qui démontrait pour la première fois que l'ablation de l'adénome parathyroïdien enrayait l'évolution de l'ostéite fibro-kystique, Gold et Eiselsberg pratiquait en 1927 la même opération avec le même succès.

Depuis cette époque, de nombreuses tentatives analogues ont été faites, confirmant les constatations de Mandl. A l'heure actuelle, il existe dans la littérature plus de 100 observations de Maladie de Recklinghausen, dans lesquelles l'intervention chirurgicale a permis de découvrir un adénome parathyroïdien.

L'observation de notre Maître le Professeur Courty en est un bel exemple.

L'ADÉNOME PARATHYROÏDIEN EST-IL SPÉCIFIQUE DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

On admet actuellement qu'il y a, comme pour le corps thyroïde, deux sortes d'adénomes :

- des adénomes simples,
- des adénomes toxiques.

Ces derniers pouvant seuls donner naissance au syndrome d'hyperparathyroïdisme.

D'autre part les cancers parathyroïdiens, d'ailleurs exceptionnels, ne s'accompagnent pas d'hyperfonctionnement parathyroïdien.

L'ADÉNOME PARATHYROÏDIEN EST-IL SPÉCIFIQUE
DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Ceci conduit à poser les questions suivantes :

La maladie de Recklinghausen existe-t-elle sans adénome parathyroïdien ?

Existe-t-il des adénomes sans ostéite fibro-kystique ?

L'adénome parathyroïdien est-il la cause de la maladie ?

1° *La maladie de Recklinghausen existe-t-elle sans adénome parathyroïdien.*

A côté des nombreuses observations, où l'exploration du cou a permis de découvrir un adénome parathyroïdien, il en existe d'autres où l'opération ne permit pas de découvrir d'adénome.

Hartwich (1922) signale un cas d'ostéite fibreuse typique, où un adénome fut cherché en vain ; quatre parathyroïdes, normales à l'examen macroscopique et microscopique, furent découvertes.

Leriche et Jung virent se reproduire cette éventualité dans deux de leurs observations.

Que faut-il penser devant de tels cas :

Il est évident que l'adénome a pu échapper à l'ex-

ploration anatomique ou opératoire ; la diversité des localisations des parathyroïdes rend probable cette explication dans bon nombre de cas, d'autant plus que dans certains d'entre eux l'adénome a pu être découvert à la deuxième ou même à la troisième opération (Coryn).

Dans certains cas l'ablation d'une ou de deux parathyroïdes normales a amélioré l'ostéite. C'est une constatation que l'on peut invoquer en faveur de l'absence d'adénome, mais ce n'est pas une preuve.

Enfin il y a surtout un fait à signaler qui paraît beaucoup plus important ; c'est que *des troubles du métabolisme calcique peuvent, à eux seuls, créer des lésions d'ostéite fibro-kystique*. C'est ainsi que Heilner (1927) a constaté ces lésions chez les singes maintenus en cage ; Oberling et Guérin ont obtenu les mêmes résultats sur des poules, maintenues à un régime pauvre en calcium.

Cependant dans tous ces cas, il y a lieu de remarquer que *les lésions ainsi créées s'accompagnent d'hypertrophie des parathyroïdes*, Oberling et Guérin l'ont noté et avant eux Martine (1924) avait montré que les animaux jeunes, mis à un régime presque sans calcium, présentaient assez rapidement de l'hypertrophie parathyroïdienne.

Il semble donc qu'il y ait des cas d'ostéite fibro-kystique sans adénome et que si il y a des cas d'ostéite fibreuse, dûs seulement à des troubles métaboliques, ceux-ci s'accompagnent d'hypertrophie secondaire des parathyroïdes.

2° *Existe-t-il des adénomes sans ostéite fibro-kystique.*

Maresch (1916) a signalé le cas d'un homme de 69 ans, mort de pleurésie, chez lequel l'autopsie permit de découvrir sous le lobe thyroïdien gauche une tumeur parathyroïdienne de $70 \times 40 \times 17$ millimètres. Histologiquement cette tumeur présentait bien les caractéristiques d'un adénome parathyroïdien, on dit Maresch « le squelette a été examiné à fond, et s'est « montré absolument normal : il n'a montré aucune « trace de maladie guérie ».

Bergstrand (1921) a publié également un cas de tumeur parathyroïdienne sans lésions osseuses.

Welti, lui aussi, en signale un cas.

Il s'agit évidemment de tumeurs parathyroïdiennes bénignes qui ne s'accompagnent d'aucune lésion osseuse.

Par rapport au grand nombre avec coexistence de lésions du squelette, ces adénomes font figure d'exception. Rien ne permet à l'heure actuelle de leur trouver des caractères histologiques particuliers. Il y a donc des adénomes simples et des adénomes toxiques : ces derniers, hyperparathyroïdiens, apparemment les plus fréquents, aboutissent fatalement à des lésions osseuses.

3° *L'adénome parathyroïdien est-il la cause de la maladie.*

On peut l'affirmer dans certains cas ; lorsque son ablation produit une rétrocession de tous les symptômes, il est difficile de prétendre qu'il n'est pas l'élément pathogénique principal.

On a essayé de pénétrer le mécanisme intime de l'action des parathyroïdes sur le métabolisme du calcium.

Cette libération du calcium des os est-elle due à un trouble circulatoire, à une activité cellulaire locale ou à une action directe de l'hormone sur les minéraux du squelette.

Il est difficile de préciser.

Notons cependant que la résorption lacunaire paraît due aux myéloplaxes dont l'abondance a été signalée par l'unanimité des observateurs.

Peut-être, peut-on admettre que sous une influence hormonale, l'activité des myéloplaxes soit exagérée.

Voici d'ailleurs les conclusions formulées par Jung au Congrès de Chirurgie :

« L'adénome parathyroïdien est le plus souvent
« toxique, c'est-à-dire qu'il est à la base d'un syn-
« drome d'hyperparathyroïdisme avec ostéite fibro-
« kystique. Il existe cependant des adénomes simples,
« sans hyperparathyroïdisme, donc sans lésions os-
« seuses.

« L'ostéite fibro-kystique peut exister sans adéno-
« me ; expérimentalement on peut la reproduire par
« des troubles du métabolisme du calcium ; ces trou-
« bles s'accompagnent d'une hypertrophie des para-
« thyroïdes ».

« Il nous semble que certains troubles du métabo-
« lisme calcique peuvent produire des réactions para-

« thyroïdiennes, qui en retour peuvent créer au ni-
« veau du squelette, des lésions du type malacique ou
« fibreux » (Jung).

De son côté, Lièvre étudiant l'importance de la tu-
meur parathyroïdienne dans le déterminisme de l'os-
téopathie conclut :

« S'il y avait des cas où malgré l'ablation certaine
« du tissu tumoral tout entier, l'affection continuait
« à évoluer, notre conception de l'ostéose parathyroï-
« dienne devrait être modifiée : peut-être les para-
« thyroïdes donneraient-elles un élan au processus
« physiologique, elles n'en seraient pas moins la cause
« fondamentale. Mais il n'existe pas d'observation ré-
« pondant à ce type... Nous pouvons donc maintenir
« qu'il existe des cas caractérisés par la décalcification
« osseuse avec fibrose médullaire et tumeur parathy-
« roïdienne, où l'ablation de la tumeur amène la gué-
« rison, ces cas appartiennent à une affection spécia-
« le : l'ostéose parathyroïdienne ».

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Avant d'étudier au point de vue clinique la maladie de Recklinghausen, il nous a semblé intéressant de réunir quelques observations. A côté de celles de Courty et de Coryn, qui sont vraiment démonstratives par le détail de leur exposé ; se trouve le cas rapporté par Raynaud et Costantini dans lequel le diagnostic ne fut fait que tardivement.

A la suite de ces 3 observations, nous avons tenu à rapporter l'observation princeps de Mandl, où se trouve relatée la première parathyroïdectomie. Puis l'on trouvera le cas du Captain Martel (Churchill et Cope) et la première observation suisse de parathyroïdectomie (Mozer et Patry).

Dans une seconde partie de l'exposé, prenant com-

me type la *forme évolutive habituelle*, nous essayerons d'éclairer un peu :

l'étiologie de la maladie de Recklinghausen
puis nous étudierons successivement :

les *différents syndromes* :

osseux

urinaire

neuro-musculaire

chimique

radiologique

ainsi que *l'évolution de la maladie et son diagnostic différentiel*.

Depuis la thèse de Lièvre (1932), nous avons relevé 9 cas d'ostéite fibro-kystique dans la littérature médicale ; en plus de l'observation de Monier-Vinard que nous avons déjà citée, nous relatons plus loin 4 de ces observations, malheureusement nous n'avons pû avoir communication de l'observation de Laborde (1934) ni des 3 cas de Mauclaire (1934) dont on trouvera par ailleurs les références bibliographiques.

I. — OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Professeur COURTY, 1934)

Mme M..., 60 ans, mariée sans enfant, nous appelle le 11 janvier 1934, pour des douleurs à la marche et une grande fatigue générale.

Cette femme, couturière dans sa jeunesse, ne fut jamais malade, quand voici environ *trois ans*, elle commence à se voûter, à maigrir, à souffrir surtout dans les membres inférieurs d'abord après de longues marches, plus tard au moindre effort.

Différents traitements furent déjà essayés pour combattre ses douleurs qu'on attribua à du rhumatisme et que l'on traite par l'uroclase, la naïodine, ou une lésion spécifique, soit osseuse, soit nerveuse, qui fut traitée par l'acétylarsan. Devant l'insuccès des différents traitements, un spécialiste fut appelé qui, sur la foi d'une réaction positive dans le sang, confirma le diagnostic de spécifité et ordonna un traitement par le Quinby qui fut refusé par la malade.

Un traitement par l'acétylarsan et l'électrisation musculaire fut continué régulièrement alors que l'état s'aggravait lentement.

C'est alors que nous fûmes appelés. Nous trouvons une femme amaigrie, très voutée, marchant à petits pas et s'aidant d'une canne tant la douleur est forte dans une jambe. La malade donne l'impression de ne pas oser se tenir sur ses membres inférieurs de tout

son poids et de tâcher d'alléger le poids de son corps en s'aidant de ses bras.

L'état général est, en effet, très atteint, de même que le moral ; cette personne habituellement très active, se sentant devenir de plus en plus impotente, étant obligée du fait de la fatigue, de la douleur, de la difficulté qu'elle éprouve à la marche, à réduire son activité. Ce n'est pas la cyphose très prononcée de son dos qui l'afflige, ce sont les difficultés à marcher. La malade ne steppe pas, ne fauche pas ; ne croise pas les genoux, mais ne peut, du fait de la douleur, soulever une jambe pour la poser devant l'autre ; le poids du corps étant trop lourd pour une seule jambe et la moindre contraction musculaire étant cause de fortes douleurs dans les jambes. Ce n'est qu'à petits pas et en s'aidant de l'appui de ses bras que la malade peut progresser.

L'amaigrissement est très prononcé, la malade n'ayant plus d'appétit, ne mange plus rien quoique la digestion soit parfaite.

Les reins fonctionnent normalement et la malade nous dit avoir remarqué que ses urines contiennent un dépôt pulvérulent.

Les facultés intellectuelles sont intactes.

L'examen général du squelette nous montre : un crâne de conformation normale, sans hypertrophie apparente. A la face, seules les pommettes sont saillantes. La malade a perdu toutes ses dents qui, dit-elle, se sont déchaussées rapidement en quelques mois, il y a environ deux ans.

Le thorax, nous l'avons dit, présente une déformation en bosses de polichinelle du fait de la cyphose dorsale supérieure très prononcée, cette cyphose est très régulière, sans saillie particulière d'une vertèbre,

s'étendant de la base de la colonne cervicale qui est presque horizontale, à la partie moyenne de la colonne dorsale. Le sternum est saillant en bas et en avant. Il n'y a pas de déformation costale.

Les clavicules sont de volume et d'aspect habituels.

La colonne lombaire est normale. Le bassin a sa forme régulière sans exostose, sans apparence de tumeur. Il n'est pas douloureux à la pression.

Le rachis est tassé dans son ensemble, mais par le seul fait de cyphose dorsale supérieure ; la malade a vu sa taille *diminuer de près de 40 centimètres* depuis le début de sa maladie. Les membres supérieurs et inférieurs sont en effet de longueur normale.

Aux membres supérieurs n'existent aucune déformation squelettique apparente, aucune saillie osseuse anormale. Les mouvements sont libres ; les os ne sont pas douloureux à la pression.

Aux membres inférieurs nous ne constatons rien au niveau des cuisses qui ne sont qu'amaigries et peut-être douloureuses à la pression ; les genoux sont normaux, mais, par contre, les tibias sont déformés, convexes en avant et en dedans. Ce n'est pas la déformation en lame de sabre, mais leur convexité faisant saillir la surface interne sous-cutanée, donne un aspect épaissi aux deux tibias. La pression même moyenne est très douloureuse sur toute cette surface des tibias et plus particulièrement en un point du tibia gauche où l'on remarque une saillie plus convexe, évaluée à la *grosseur d'un œuf de poule*, dure, régulière, sans congestion de tissus sus-jacents, sans adhérences profondes particulières.

Les pieds sont légèrement oedématisés, sans déformation...

Le système neuro-musculaire nous montre : atro-

phie générale des muscles, avec diminution conséquente de la force musculaire, mais aucune paralysie. Les efforts musculaires sont douloureux et la malade localise ses douleurs au point d'insertion musculaire, surtout pour le membre inférieur.

La sensibilité cutanée est normale.

Les réflexes tendineux sont normaux aux bras, très exagérés aux membres inférieurs. Il y a du clonus de la rotule et de la trépidation épileptoïde du pied des deux côtés. Le Babinski se fait en flexion. Les réflexes cutanés abdominaux et médio-pubiens existent.

Les pupilles sont égales, régulières et les réflexes pupillaires sont normaux.

Tous les viscères sont sains : tube digestif, cœur, poumon, rein.

Les seins ne présentent pas de signes de tumeur. Il n'y a aucune tumeur cervicale.

En présence de ce tableau et vu la réaction trouvée positive dans le sang, nous pensons à une lésion spécifique osseuse et demandons à la malade d'accepter une nouvelle prise de sang et un traitement par le bi-iodure de mercure qui est commencé de suite. Le 25 janvier, la prise de sang nous donne : Hecht, B.W.; Meinicke : douteux ; Kahn : légèrement positif. (Prof. Archer).

Ces réactions quoique très faiblement positives nous confirment dans notre première idée et nous continuons le traitement. Mais devant l'augmentation des douleurs et de l'asthénie, soupçonnant une lésion primitive de l'os, nous demandons une radiographie des deux jambes et de la colonne vertébrale dorsale.

La radiographie faite le 14 février, nous montra : au niveau de la moitié inférieure du tibia, là où l'examen nous montrait une tuméfaction régulière, une vas-

le géode soufflant légèrement la corticale, occupant toute l'épaisseur de l'os de la grosseur d'un œuf de poule ; plus haut, le tibia présente quelques points de résorption osseuse comme dans le tibia droit, mais pas l'aspect flou ou le pinceautage imprécis du Paget. Par ailleurs, nous constatons une incurvation très prononcée à concavité externe des deux péronés. Vu la déformation de la colonne vertébrale, la radiographie de celle-ci fut difficile à prendre et ne nous montra que des corps vertébraux clairs, mais sans déformation nette.

L'absence de tumeur viscérale, de déformation du crâne, des clavicules, d'épaississement des os,, nous oriente dès lors vers la maladie osseuse de Recklinghausen, après avoir éliminé les tumeurs secondaires et primitives des os, la maladie Paget.

Le traitement spécifique est continué ; nous y adjoignons du chloro-calcium par voie bucale avec du Stérogyl.

En même temps, le 23 février, une nouvelle prise de sang est faite pour vérifier la *calcémie* qui nous donne par la méthode Guillaumin 125 mmgs, donc hypercalcémie modérée, mais nette, confirmant notre diagnostic. Nous vérifions cependant la calciurie après avoir cessé toute médication et donné à la malade on régime très pauvre en calcium, nous obtenons 160 mmgs par litre, 288 mmgs par 24 heures.

La région du corps thyroïde examinée soigneusement à ce moment ne permet de déceler aucune tumeur anormale, aucune déformation sensible du corps thyroïde.

Le 2 mars, l'intervention sur les parathyroïdes est proposée.

La malade, quoique de plus en plus grabataire, confinée au lit depuis quinze jours, ne pouvant se re-

muer qu'avec d'atroces souffrances, ne pouvant même supporter le poids des couvertures sur les jambes, refuse l'intervention.

Le 5 mars, nous sommes appelés d'urgence auprès d'elle parce que, depuis la veille, elle souffre terriblement de la jambe droite au moindre mouvement. Notre examen nous permet de constater que la malade, quoique toujours dans son lit, s'est fracturé la cuisse au-dessous du grand trochanter.

Nous mettons la malade au courant des faits constatés et des conséquences probables à envisager du fait de sa maladie. Elle accepte enfin l'opération.

L'état général de la malade est de plus en plus précaire elle ne s'alimente plus, ne dort plus, a d'énormes difficultés à uriner seule.

Avant l'intervention, nous obtenons par l'obligeance du Dr Béra, des radiographies de tous les membres.

Au crâne la voûte est intacte, seuls les os de la face sont diaphanes, en particulier les os malaires.

Aux avant-bras, les lésions d'ostéite fibro-kystique sont très nettes, en particulier à l'épiphyse supérieure du cubitus gauche et à l'épiphyse inférieure du radius droit. La diaphyse des os est elle-même le siège d'une ostéoporose intense.

La radiographie du bassin montre les lésions caractéristiques, mais les deux fémurs sont les témoins de l'intensité de décalcification massive sans géode bien nette avec malacie probable de tout le fémur gauche.

L'intervention a lieu le 9 mars, sous anesthésie générale à l'éther.

Incision horizontale au bord inférieur du corps thyroïde. Section transversale des muscles thyroïdiens, découverte de la base du corps thyroïde. Dès le premier

examen, nous sommes frappés par l'asymétrie du lobe droit qui est beaucoup plus développé vers le bas que le lobe gauche. Cette excroissance ne semble pas indépendante du corps thyroïde, lui-même, aucun sillon ne semble les séparer l'un de l'autre, même après ouverture de la loge thyroïdienne.

Aussi, n'est-ce qu'après un moment d'hésitation que nous décidons à chercher un plan de clivage entre cette tumeur probable et le corps thyroïde. Nous y réussissons assez facilement et arrivons à extraire ainsi du lobe thyroïdien inférieur droit une tumeur du volume d'une grosse cerise qui, une fois enlevée, laisse à la partie inférieure du corps thyroïde, une cavité en forme de demi-sphère.

La région du croisement de la thyroïdienne inférieure et du récurrent est explorée à droite comme à gauche, nous ne trouvons rien à droite, par contre, à gauche, nous enlevons un petit lobule d'aspect glandulaire.

Suture de la couche musculaire, pré-thyroïdienne, suture de la peau. Puis nous plaçons un appareil plâtré pour immobiliser la fracture de la jambe droite. Malheureusement, au cours des manœuvres, la cuisse gauche se casse dans la région sous-trochantérienne. On met une simple attelle de bois et la malade est reconduite dans son lit.

Nous recommandons immédiatement de poursuivre le traitement par le chloro-calcium (XX gouttes, deux fois par jour), injection d'huile camphrée, de sérum salé (un demi-litre sous-cutané).

Nous tâchons de faire prendre beaucoup de lait.

Le 11 mars, la malade est plus abattue, pas de selles, pas de miction, pas de vomissements, le pouls est à 140, petit, la température est normale. Nous trou-

vons un signe de Chvostek très positif et constatons des contractions localisées et brusques sur la face.

Nous faisons une prise de sang, dont l'analyse obtenue le lendemain nous donne : *79 milligrammes de Ca par litre.*

Nous injectons 0 gr. 50 de calcium intra-veineux sous forme de gluconate; nous avons l'impression que la malade se réveille, sort de sa torpeur. La médication précédente est continuée.

Le soir, même état, Chvostek très positif, nouvelle injection de calcium. Nous décidons de faire de la parathyroïdine, mais la malade meurt avant que nous ayons eu le temps de faire l'injection.

L'examen histologique des différentes pièces prélevées au cours de l'opération, dû à l'obligeance de M. le Professeur Delattre nous a montré ce qui suit :

Pour la tumeur prélevée à droite : tumeur du volume d'une grosse cerise, plus ferme que le tissu thyroïdien normal et d'aspect plus sombre à l'extérieur, presque régulièrement sphérique à la coupe : tissu homogène de teinte chamois, sans cavité. L'examen microscopique montre l'*Aspect typique de l'adénome parathyroïdien* à tissu compact, à disposition presque acineuse des groupements cellulaires parmi lesquels nous retrouvons les cellules principales claires et foncées, et les cellules éosinophiles en assez grand nombre. La tumeur est par ailleurs nettement encapsulée.

Pour le petit corpuscule prélevé à gauche : glandule parathyroïdienne du type réticulé avec stroma graisseux abondant.

OBSERVATION II (Docteur CORYN, 1933)

Il s'agit d'une malade âgée de 28 ans au moment du premier examen le 19 mai 1931.

Antécédents. — Enfance normale, pas de précision sur la date de la marche mais aucun commémoratif de rachitisme.

Premières règles à l'âge de 13 ans, les règles manquent pendant un an puis reparaissent avec régularité, tous les mois abondantes, douloureuses.

A toujours mené une vie normale jusqu'en 1923 où une fracture du fémur gauche se produit. Après cela, a encore été servante pendant trois ans. S'est mariée en 1926, n'a jamais eu de grossesse.

Histoire de la maladie. — En octobre 1923, chute suivie de fracture du fémur gauche. Soignée d'abord, puis opérée à Anvers. Au dire de la malade, l'opération aurait décelé un kyste qui aurait été cureté. Après l'opération, le membre est placé dans un appareil plâtré pendant trois semaines, la marche peut être reprise neuf semaines après l'accident.

En 1924, fracture de l'humérus gauche : en montant dans un tramway, le receveur la prend par le bras qui se casse dans sa main. Traitement : traction continue, guérison après sept semaines.

Bien portante jusqu'en 1926. Se marie.

En 1927, chute et fracture de l'humérus droit. Appareil plâtré pendant cinq semaines. Guérison. Reprend son travail.

Bien portante jusqu'en 1929, mais signale une luxation (?) du bras droit.

En 1930, à la Pentecôte, des douleurs spontanées apparaissent aux deux fémurs, la malade doit s'aliter pendant huit jours, puis les douleurs disparaissent, la malade peut encore marcher et travailler mais la fatigue est très rapide.

En novembre 1930, les douleurs réapparaissent et empêchent la malade de se déplacer, elle passe ses journées dans un fauteuil.

Le 30 novembre 1930, en voulant se lever, elle tombe, s'évanouit et quand on la relève, on constate une fracture des deux fémurs. Un appareil à extension continue est placé mais n'est pas supporté, pas plus qu'un appareil plâtré. En mai 1931, on la transporte à l'Hôpital de Willebroek où je la vois pour la première fois.

Examen clinique. — L'état général est peu brillant : l'amaigrissement est considérable, le teint est anémique, la face est bouffie.

Au point de vue du squelette, on est frappé par la petitesse de la taille qui n'atteint plus que 1 m. 46 (la malade mesurait 1 m. 65 avant sa maladie). La tête est enfoncée dans les épaules, le thorax est fortement saillant, les membres inférieurs sont déformés par les fractures antérieures au point qu'une description est difficile.

La malade se plaint de douleurs continues dans tous les os. Ces douleurs sont sourdes, mais présentent des exacerbations très violentes surtout la nuit.

Tous les os sont douloureux à la pression.

A la palpation, on découvre une grande quantité de tumeurs au niveau de tous les os, les tiers supérieurs des deux humérus sont déformés, la cuisse gauche est occupée par un fuseau osseux de 15 cm. de diamètre dans lequel une fracture est décelable, le fémur droit

est noduleux et également fracturé. La colonne vertébrale présente une cypho-scoliose très marquée

La motilité est conservée aux membres supérieurs, aux membres inférieurs aucun mouvement n'est possible, les mouvements passifs sont douloureux mais permettent de constater une laxité considérable des ligaments du genou qui permettent des mouvements de latéralité et de tiroir très étendus.

L'appétit est nul, la malade accuse des nausées fréquente, les selles sont difficiles.

Le pouls est rapide, 120 à 140 pulsations à la minute, les bruits sont normaux.

Les urines sont laiteuses et laissent déposer un enduit blanchâtre abondant, 1200 cc. par jour.

Les réflexes rotuliens et abdominaux sont absents.

La palpation du cou ne révèle aucune tumeur.

Radiographie. — Les clichés sont quasi-impossibles à prendre, tellement l'opacité des os se confond avec celle des tissus mous. Ce n'est qu'après six essais successifs que l'on arrive à obtenir les clichés radiographiques.

Sur tous les os, on constate une décalcification poussée à l'extrême, les corticales se devinent à peine, tous les os du squelette sont farcis de kystes, de géodes, de pertes de substance. Le crâne est ouaté, on ne distingue plus les contours des os de la voûte, le bassin est déformé comme un bassin ostéomalacique, au fémur gauche, il paraît exister une perte de substance de dix centimètres de long dans laquelle on devine quelques trabécules osseuses, le fémur droit est bourré de kystes juxtaposés.

Les douleurs que les manœuvres provoquent ont fait interrompre la séance de radiographie et lorsqu'on re-

met la malade au lit, elle déclare que son bras droit est cassé, ce qui est reconnu exact.

Examens de laboratoire. — Toutes les analyses du sang ont été faites par le Professeur Snapper

Les chiffres ont été les suivants :

Calcium total : 14.62 mgr. %

Calcium ultrafiltrable : 6.62 mgr. %.

Réserve alcaline : 46.8 volumes.

Chlorures : 5.50 gr.

Par suite de l'éloignement de la malade, le bilan calcique n'a pu être fait mais l'aspect des urines accuse une élimination excessive de phosphates.

Première intervention. — Le 22 juin 1931, assistant le Dr H. Emery. Sous-anesthésie paravertébrale, incision le long du bord interne du sterno-cléido mastoïdien gauche, découverte de tout le bord latéral du corps thyroïde. Au pôle supérieur. Au niveau du pédicule inférieur, il existe une parathyroïde de forme pyramidale située le long de l'artère thyroïdienne inférieure, en contact avec le corps thyroïde. La parathyroïde est augmentée de volume (12 mm. × 8 mm. × 6 mm.), sa coloration est plus foncée. Ligature du pédicule vasculaire inférieur, résection de la parathyroïde et excision d'un coin de la glande thyroïde qui paraît avoir une coloration différente du reste de la glande.

Suture sans drainage.

Analyse histologique : Tissu parathyroïdien normal. Pour ce qui concerne le fragment de tissu thyroïdien réséqué : tissu thyroïdien normal.

Suites opératoires banales, un peu de température quoique la plaie soit parfaite. La malade accuse une amélioration manifeste, mais celle-ci est purement psy-

chique puisque bientôt les douleurs reparaisent, l'appétit reste nul, l'état général ne se modifie pas. La calcémie est d'ailleurs inchangée à 15.37 mm. %.

Les analyses successives ont donné les chiffres suivants :

Le 30 juin 1931	15.37 mm. %
Le 15 juillet 1931	12.37 mm. %
Le 30 juillet 1931	13,47 mm. %
Le 1 ^{er} septembre 1931	14.80 mm. %
Le 15 septembre 1931	15.75 mm. %

Entre temps et dans les mois qui suivent, tous les traitements récalcifiants sont essayés : lactate de chaux, gluconate de chaux, stérogyl, vigantol, huile de foie de morue. Aucun ne m'a paru donner un résultat quelconque.

Seconde opération. — Le 15 septembre 1931, assistant Dr H. Emery, anesthésie paravertébrale droite. Dissection du bord droit du corps thyroïde. Au pôle supérieur, pas de parathyroïde visible, ligature du pédicule vasculaire supérieur. Au pôle inférieur, pas de parathyroïde, mais à deux centimètres en bas et à droite du corps thyroïde, sans aucune connection avec celui-ci, on découvre un nodule de la grosseur d'un pois, de couleur violette qui est réséqué. Suture.

Analyse histologique : tissu thyroïdien normal. Pas de tissu parathyroïdien.

Malgré tous les traitements de récalcification l'état général de la malade continue à empirer : il apparaît un nouveau kyste au maxillaire inférieur droit (avulsion de trois dents), un kyste à l'avant-bras gauche. Les deux humérus et les deux fémurs sont fracturés. A ce moment, l'atonie musculaire est complète, la malade est entièrement paralysée dans son lit, seuls les

muscles de la face et des yeux bougent. Quand on demande à la malade de faire un mouvement, il n'apparaît même pas de contraction musculaire sous la peau. Les douleurs ont augmenté. Un nouveau dosage du calcium total dans le sang donne : 15,17 mm. %.

C'est avec appréhension et malgré le scepticisme ironique de l'entourage que je propose une troisième intervention à cette malade dont la résistance m'inspire de sérieuses inquiétudes. Elle l'accepte immédiatement.

Troisième opération. — Le 15 décembre 1931. Assis- tant Dr H. Emery, narcose générale à l'éther, Dr En- derlé.

Dissection du côté gauche du cou. La veine jugulaire a contracté des adhérences sur toute la hauteur du corps thyroïde, dissection prudente, exploration de toute la région, pas de parathyroïde. Dissection du creux sus-claviculaire jusqu'au dôme pleural, néant. Idem à la face antérieure de la trachée et médiastin supé- rieur, exploration de la face latérale et antérieure de la colonne cervicale depuis la 7^{me} cervicale jusqu'à la base du crâne, néant.

Au moment où j'allais attaquer la même exploration du côté droit, sur l'indice d'un vague relief, j'ai incisé la capsule du corps thyroïde et je suis tombé sur une tumeur d'un volume d'une noisette (13 mm. de dia- mètre), comprise dans un dédoublement de la capsule thyroïdienne, formée de tissu jaune clair, friable. Toute la tumeur a été enlevée par morcellement. Su- ture.

Examen histologique : Adénome parathyroïdien. — La structure rappelle de très près celle de la glande normale. Mais par endroits, on constate des diverti- cules kystiques, de calibre inégal. Leur revêtement est constitué par cellules de la parathyroïde normale. Les figures de mitose sont absentes.

La malade a bien supporté l'opération, pendant les jours qui ont précédé et suivi l'opération, on administre 2 gr. de gluconate de chaux et 20 gouttes de stérogyl par jour. Après l'opération, on y ajoute 2 grammes de gluconate par la bouche.

Les jours suivants le pouls passe à 160, 180, la température monte à 38-38,5 quoique la plaie soit parfaite. L'appétit augmente très rapidement la malade se met à grossir.

Les urines dont le volume atteignait journellement 1.600 gr. tombe du jour au lendemain à 400, puis à 300 gr., et deviennent claires et limpides. La malade présente jour et nuit des transpirations profuses très abondantes qui obligent à changer les draps plusieurs fois par jour.

Les douleurs persistent inchangées pendant 15 jours, puis elles changent de caractère, diminuent mais ne disparaissent pas complètement pendant les six mois qui vont suivre.

Au point de vue osseux, la situation ne s'améliore pas immédiatement, au contraire : une fracture se produit au niveau du kyste de l'avant-bras gauche, les autres fractures ne consolident pas, l'atonie musculaire reste complète.

Les dosages du calcium total du sang ont donné les chiffres suivants :

Le 7 janvier 1932	9,01 mm. %
Le 27 janvier 1932	9,95 mm. %
Le 12 février 1932	9,80 mm. %

Il n'y a jamais eu de menace de tétanie.

Ce n'est qu'à partir du 15 mars, trois mois après l'opération, qu'on a pu constater une amélioration manifeste : début de consolidation au fémur droit, de l'humérus gauche, de l'avant-bras gauche. Apparition

de contractions musculaires inefficaces sous la peau de l'avant-bras. Bientôt les doigts commencent à bouger.

Le volume des urines est remonté à 1,200, puis à 1,600 cc., mais elles sont claires et transparentes. Les transpirations persistent, mais beaucoup moins abondantes. La température est normale sauf un 37,4 passager, le pouls est à 90, l'appétit est très vif, mais il persiste des nausées fréquentes et parfois un vomissement.

Le 22 avril (128 jours après l'opération), les règles réapparaissent, normales, alors qu'elles avaient été absentes depuis 18 mois.

A ce moment, la malade lève le bras droit, l'avant-bras gauche. Les membres inférieurs ne bougent pas encore, mais on constate sous la peau des contractions musculaires de plus en plus énergiques.

Le 23 avril, à l'occasion d'un effort, il se produit une fracture spontanée de deux côtes !

En mai 1932, l'amélioration paraît s'accélérer : toutes les fractures sont consolidées y compris celles des côtes survenues le mois précédent. La malade a fortement grossi, l'appétit est toujours très bon, mais il persiste toujours des nausées et quelques vomissements. Les urines sont claires et atteignent 1,200 cc. par jour.

En juin 1932, les mouvements actifs des deux bras et des deux jambes sont possibles.

Actuellement, elle peut s'asseoir dans un fauteuil, les genoux restent ankylosés. Toutes les fractures sont solides, mais au niveau de l'avant-bras gauche on perçoit toujours le kyste qui présente encore un certain degré de ramollissement.

Au point de vue radiologique, la recalcification a suivi les symptômes cliniques, en mars, on pouvait constater une très légère recalcification de tous les os. En juin, cette recalcification devenait plus marquée.

En novembre 1932, l'opacité des os est nettement augmentée, les kystes sont encore bien visibles, mais leurs contours sont dessinés avec plus de précision.

Le dernier dosage du calcium total dans le sang fait le 10 novembre a donné le chiffre de 10.52 mgr. %.

Voici récapitulées dans le tableau suivant, les différentes étapes qu'a suivies la calcémie :

Clémence W.

Avant la première opération :

Le 15 mai 1931 14.62 mm. %

Après la première opération (parathyroïde normale)

Le 30 juin 1931 15.37 mm. %

Le 15 juillet 1931 12.37 mm. %

Le 30 juillet 1931 13.47 mm. %

Le 1^{er} septembre 1931 14.80 mm. %

Après la seconde opération (lobule thyroïdien) :

Le 30 septembre 1931 15.17 mm. %

Après la troisième opération (adénome parathyroïdien) :

Le 7 janvier 1932 9.01 mm. %

Le 27 janvier 1932 9.95 mm. %

Le 12 février 1932 9.80 mm. %

Le 15 mai 1932 9.95 mm. %

Le 12 juillet 1932 10.70 mm. %

Le 10 novembre 1932 10.52 mm. %

« Voici la suite de cette observation publiée par Coryn » :

En février 1933 la malade a pu marcher avec des béquilles ; la radiographie montre une recalcification très nette du squelette mais il persiste des images kystiques.

En mai 1934 calcémie 10.60 mm. %

phosphorémie .. 02.70 mm. %

En février 1935 ostéotomie du fémur gauche pour redressement : os très dur, consolidation en 2 mois.

En mai 1935, très bon état général. Coryn se propose de pratiquer une seconde ostéotomie pour redresser le fémur droit.

OBSERVATION III (RAYNAUD et COSTANTINI, 1933)

Mme N., cinquante-cinq ans.

Nous consulte (professeur Raynaud) pour la première fois en juin 1922 (elle avait, à cette époque, quarante-quatre ans), pour des troubles digestifs assez mal définis et une asthénie générale progressive.

Ces phénomènes, dont elle ne peut préciser de façon exacte le début, étant donné leur insidiosité et leur lente progressivité, remontent, semble-t-il, à de nombreux mois, peut-être quelques années.

Bien portante dès l'enfance, sauf une fièvre typhoïde à dix-sept ans, dont elle se remet assez vite et une anémie de type chlorotique de la puberté pour laquelle elle a suivi pendant longtemps un traitement ferrugineux intensif.

Mariée à vingt-six ans, elle fait une grossesse terminée par la naissance à terme d'un enfant très gros, mais présentant une « tête grosse et molle » pour laquelle on a parlé de craniotabés, et un ptosis congénital. Déjà, à cette époque, elle accuse des *troubles gastriques* : brûlures, aigreurs ; elle fabrique du vinaigre selon son expression. Elle suit un régime et prend des poudres alcalines. Puis, ce sont des signes d'une *entéocolite muco-membraneuse* (crises douloureuses abdominales avec débâcles diarrhéiques alternant avec des périodes de constipation opiniâtre) pour lesquelles elle fait plusieurs cures à Châtel-Guyon et Vichy sans grand résultat.

Enfin, elle accuse une *asthénie musculaire* et une *dépression psychique* qui ne feront que progresser les années suivantes.

Tel est son bilan pathologique lorsque nous l'examinons en 1922.

A ce moment, du point de vue digestif : anorexie, constipation, syndrome hyperchlorhydrique, avec salivation abondante, douceâtre et soif ardente (bien qu'il n'y ait aucune trace de sucre dans ses urines).

L'appareil circulatoire est normal : aucun souffle orificiel ; T. art. 14-9 au Vaquez.

Rien aux poumons.

Les urines présentent de très faibles traces d'albumine. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. La malade est nerveuse, irritable, inquiète, angoissée. Son sommeil est agité, entrecoupé de réveils pénibles et prolongés.

Elle se plaint de douleurs rhumatoïdes, variables suivant les jours, de siège et d'intensité.

La température est normale.

Un traitement par des sels alcalins, par de la belladone et autres sédatifs améliorent momentanément son état.

Elle passe l'été 1922 en France, fait une cure à Saint-Nectaire. Son albumine disparaît.

En 1923, en avril et mai, elle fait deux crises de colique néphrétique suivies de décharges de sable dans les urines. Ses urines sont toujours abondantes, peu cure à Vittel sous la direction du Dr Paillard. Elle en passent 2 litres par jour et l'obligent la nuit à se lever à plusieurs reprises. Cette polyurie est du reste associée à une polydipsie très accusée, le jour et la nuit.

A la suite de ces coliques néphrétiques, son état général périclité ; ses douleurs rhumatoïdes s'accusent. Elle passe l'été en France, assez fatiguée, et fait une cure à Vittel sous la direction du Dr Paillard. Elle ne

revient, non améliorée, maigrit rapidement (de mai à décembre 1923, elle perd 10 kilogrammes) et, de retour à Paris, consulte le Dr Rieffel, qui ne donne pas de diagnostic précis et fait un traitement symptomatique.

Les années suivantes voient se produire une aggravation lente mais progressive de son état. Malgré tous les traitements, toutes les cures thermales (Vittel, Royat, Saint-Nectaire, Saint-Maur-les-Eaux), les troubles s'accroissent davantage et, en 1932, on peut dire qu'il n'est apparu aucun viscère dont elle ne souffre.

Tout d'abord, son état nerveux est extrêmement mauvais. Très déprimée moralement, irritable à l'excès, pleurant à tout instant et pour les motifs les plus futiles, elle dort à peine quelques heures chaque nuit.

Les troubles digestifs se sont accentués, toujours très hyperchlorhydriques. Malgré traitement et piqûres, elle mange peu, souffre de ses digestions gastriques, reste opiniâtrement constipée.

Son foie est sensible dans la région vésiculaire.

Elle se plaint sans arrêt de ses reins et présente de la polyurie avec élimination intermittente de sable.

Son cœur lui donne quelques inquiétudes : elle s'es-souffle facilement, accuse des palpitations pénibles. L'auscultation révèle, chose qui n'existait pas antérieurement, un souffle très net, systolique, d'athérome aortique.

De plus en plus, elle se plaint de douleurs rhumatoïdes généralisées, avec quelques petites déformations phalangiennes qui font incriminer un rhumatisme chronique lentement évolutif. Du reste, elle marche avec une difficulté de plus en plus grande, légèrement courbée en avant, accusant des douleurs du rachis, des articulations coxo-fémorales, des genoux dont le droit présente une déformation en genu valgum qui augmente peu à peu.

Enfin, son état général est profondément touché. L'amaigrissement progresse. La malade est d'une pâleur impressionnante, un peu cireuse.

Le diagnostic précis était assez complexe et serait peut-être resté encore en suspens si nous n'avions fait pratiquer des radios du rachis, du bassin et des membres inférieurs. L'examen radiographique, pratiqué par le Dr Tellier, révélait, en effet, des altérations osseuses multiples qui ne laissaient aucun doute sur la nature de l'affection en cause.

Voici ses conclusions :

Le bassin et les hanches présentent des modifications du tissu osseux qui donnent au squelette un aspect particulier, ouaté, mais sans épaississement.

L'image du genou droit est plus caractéristique, car la lésion osseuse a un caractère franchement fibrokystique.

Enfin, il existe une altération importante de la 10^{me} vertèbre dorsale qui présente un tassement en pastille du corps dans toute sa moitié postérieure avec un coin antérieur qui a échappé au glissement. L'intégrité des limitantes des corps vertébraux sus et sous-jacents permettent d'éliminer le mal de Pott et il est logique de penser que la lésion vertébrale a été aussi une ostéite fibro-kystique et que l'état actuel est le résultat d'une véritable fracture par écrasement.

Ainsi donc, *il s'agissait chez notre malade d'une maladie de Recklinghausen ou ostéite fibro-kystique*, évoluant depuis plusieurs années et expliquant tous les troubles accusés par la malade.

Un tel diagnostic nous orientait immédiatement vers l'examen des parathyroïdes. Cet examen permettait de faire une constatation des plus intéressantes :

Au niveau de la région cervicale, on trouvait très

aisément sur le lobe latéral gauche du corps thyroïde, *une petite tumeur*, facilement appréciable au toucher, de la dimension d'une petite olive, d'une consistance assez dure et qui répondait très certainement à la parathyroïde inférieure gauche hypertrophiée, adénomateuse.

Un examen de sang pratiqué par le Dr Alcan donnait les résultats suivants :

Numérations globulaires :

Globules rouges 3.900.000

Globules blancs 6.300

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, p. 100 54,25

Lymphocytes, p. 100 38,75

Monocytes, p. 100 5,50

Polynucléaires éosinophiles, p. 100 1,50

Réaction de Hecht Négative

Réaction de Wassermann Négative

Réaction de Vernes 0,

Urée, en centigrammes 0,28

Cholestérine, en centigrammes .. 2,05

Acide urique, en centigrammes .. 0,055

Calcium, en centigramme 0,095

Le calcium sanguin contrairement aux constatations habituelles est donc sensiblement normal. La phosphatémie n'a pu être recherchée.

Les constatations cliniques et radiographiques étaient suffisamment précises pour affermir le diagnostic et pour les conclusions thérapeutiques.

Intervention le 12 janvier 1933 (professeur Costantini). Anesthésie locale. Incision le long du bord antérieur du sterno-cléïdo-mastoïdien sur toute la hauteur de l'adénome.

Celui-ci est facilement découvert et isolé des tissus voisins.

On l'énuclée et on aperçoit qu'il a un pédicule vasculaire propre, lequel est lié soigneusement.

Fermeture de la brèche cutanée au fil de lin après capitonnage de la petite cavité.

L'adénome ainsi énucléé est dur comme s'il s'agissait de tissu néoplasique. A la coupe, la surface de section a un aspect banal.

Examen histologique : professeur Poujol et Dr Montpellier.

Il s'agit d'un *adénome parathyroïdien typique*.

Les résultats de l'ablation de l'adénome parathyroïdien furent absolument remarquables et se manifestèrent presque immédiatement.

Dès le lendemain de l'intervention, la soif ardente qui, depuis cinq ou six ans, incommodait la malade disparaissait et parallèlement la quantité des urines qui dépassait 2 litres tombait à 1,200 à 1,300 grammes, taux auquel elle se maintient depuis.

La constipation extrêmement tenace dont la malade a toujours souffert a complètement disparu. Les selles sont depuis spontanées, quotidiennes et normales d'aspect.

Les digestions sont parfaites. Les brûlures gastriques, dont elle se plaignait depuis plus de vingt ans, ont cessé en moins de trois jours, et l'appétit, de plus en plus languissant avant l'intervention, est devenu tout à fait normal.

La nervosité, qui depuis plusieurs années s'accroissait, a diminué au dire du mari au moins de moitié.

Les douleurs osseuses et articulaires, les troubles de la démarche, s'améliorent chaque jour. Cette femme

qui avançait péniblement, presque courbée en deux et qui dans les derniers temps était confinée à la chambre, sort chaque jour, et fait sans fatigue des promenades de plus en plus longues.

Le facies de teinte cireuse se recolore, l'expression du visage se transforme : alors qu'il exprimait jadis la souffrance et le découragement, on lit aujourd'hui sur ses traits l'euphorie et la joie de vivre.

Nous avons, trois mois après l'intervention, fait pratiquer de nouvelles radios par le Dr Tillier qui montrent des modifications très intéressantes.

« La 10^{me} vertèbre dorsale demeure naturellement détruite, mais la pastille osseuse qui représente ce qui reste du corps écrasé s'est recalcifiée et a pris un aspect très dense. Quant au reste de la colonne, le tissu osseux conserve une apparence particulière, floue, qui est la traduction des troubles de la répartition calcaïque au niveau de l'ensemble du squelette vertébral, encore un peu anormale, mais en voie de régularisation.

« Au niveau du bassin et de la hanche, l'aspect ouaté est manifestement en régression et, en particulier, les images claires que l'on rencontrait antérieurement ont en grande partie disparues.

« Quant au genou droit, la lésion kystique qui était très nette au niveau de la partie sus-condylienne externe n'existe plus. Le tissu osseux est complètement reconstitué ; il est dense ; les cavités sont comblées.

« En somme, on assiste radiologiquement à la régression des troubles squelettiques, à la suite de l'intervention sur la parathyroïde » (Dr Tillier).

Tels sont les résultats remarquables observés après la parathyroïdectomie et le mari de la malade, qui nous en donnait récemment des nouvelles, nous écri-

vait ces lignes que nous transcrivons : « Ma femme se trouve très bien de son séjour à Bagnères. Elle a un appétit magnifique et son poids augmente régulièrement. Elle était presque perdue, vous en avez fait une femme qui rajeunit tous les jours et reprend une vitalité extraordinaire. Je marchais trop vite pour elle, c'est maintenant elle qui marche trop vite pour moi ».

OBSERVATION IV

(Observation princeps de MANDL, 1926)

C'est le premier cas d'adénomectomie parathyroïdienne pour ostéite fibreuse.

J... (Albert), trente-huit ans (1925), conducteur de tramways.

Une sœur atteinte d'ostéite fibreuse localisée.

Varicelle à l'âge de cinq ans ; rougeole à six ans ; syphilis en 1905 ; pleurésie exsudative (3 litres 1/2 de liquide) en 1918.

En 1920, fracture de la clavicule droite après chute sur la main étendue (fracture non pathologique).

La maladie actuelle a débuté vers cette époque, il y a cinq ans, par une fatigue progressive et par des douleurs dans le bassin et les membres inférieurs. Les douleurs sont augmentées par tous les efforts corporels et aussi par l'éternuement, la toux, la défécation.

Traitements variés sans aucun résultat : huile de foie de morue, plusieurs cures antisypilitiques (cependant, la réaction de Wassermann est plusieurs fois négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien), traitement électrique, bains, massages, bains de boue.

En été 1923, cure à Schallerbach : amélioration temporaire.

A la fin de l'année 1923, aggravation rapide avec le début de la saison froide.

En 1924, traitements divers sans résultat. Courte amélioration pendant l'été par la cure de Schallerbach.

En octobre 1924, l'état empire ; cette aggravation s'est surtout produite depuis un an.

On pose à ce moment le diagnostic d'ostéite fibreuse. La radiographie montre une ostéite fibreuse généralisée du bassin, des fémurs et des tibias. Grandes pertes de substance, plages claires réticulées. Ces lésions prédominent sur les os iliaques et les ischions, le tiers supérieur des fémurs et tibias. Le périoste est par endroits aminci.

Examen (octobre 1924). — Taille 1 m. 58 ; pannicule adipeux bien développé. Marche pénible avec des béquilles. Scoliose dorsale à convexité gauche, chapelet rachitique, fortes tubérosités frontales. Inégalité pupillaire marquée, avec rigidité pupillaire modérée. Corps thyroïde plutôt diminué. Aucun signe de tétanie. Pas de signe de Romberg.

Mouvements des hanches et des genoux actifs et passifs limités par la douleur provoquée. Musculature des membres inférieurs très atrophiée. Le malade couché ne peut lever les membres inférieurs au-dessus du lit.

Traitement par des tablettes d'extrait parathyroïdien, puis d'extrait thyroïdien, pas d'amélioration ; il quitte l'hôpital.

Le 12 décembre 1924, fracture spontanée du fémur gauche ; plâtre. Le plâtre est retiré le 7 février 1925, la fracture est consolidée.

Le 22 juin 1925, nouvelle hospitalisation. Aggravation ; ne peut ni marcher, ni se tenir debout, ni rester assis, car le bassin « cède » et est extrêmement douloureux. Il a remarqué dans ces derniers mois un très abondant dépôt blanc dans les urines. Les mouvements des membres inférieurs sont abolis, la force musculaire est presque nulle. Au tiers supérieur du fémur gauche, volumineux cal de fracture. Par ailleurs, squelette non modifié à un premier examen.

Le 2 juillet 1925, *transplantation de quatre parathy-*

roïdes dans le tissu prépéritonéal (parathyroïdes humaines prélevées aussitôt après une mort accidentelle).

Aucun changement dans l'état du malade.

On décide alors, malgré l'absence de toute tumeur parathyroïdienne palpable, de rechercher une telle tumeur et de l'extirper s'il y a lieu.

Opération (30 juillet 1925, Mandl). — Anesthésie locale. Incision en cravate de Kocher. Dissection du corps thyroïde, examen du lobe gauche récliné vers la ligne médiane. Après avoir éliminé un petit nodule graisseux, pris d'abord pour une parathyroïde, on tombe dans la profondeur, entre larynx et œsophage, sur une masse qui se distingue du tissu thyroïdien par sa coloration blanche et son aspect brillant.

Libération : au contact de la trachée, libération plus difficile à cause du contact des branches de l'artère thyroïdienne inférieure et du nerf récurrent ; la masse occupe la place de la parathyroïde inférieure gauche. On fait sur elle une traction avec la pince, le sujet présente un enrouement subit. On dénoue une ligature antérieurement placée, la voix redevient claire. La tumeur est enfin libérée et extirpée.

L'examen montre encore une parathyroïde à gauche et deux à droite d'aspect normal.

Le corps thyroïde est remis en place. Suture.

Examen de la tumeur. — Tumeur ovalaire, allongée, de 25×15×12 millimètres. A la section, tissu blanchâtre, finement granuleux, compact, quelques petites cavités, partiellement collabées.

Histologie (Erdheim). — *Adénome parathyroïdien typique.* Lobules ou travées cellulaires plexiformes, séparées les unes des autres par un tissu conjonctif pauvre en cellules.

Evolution post-opératoire. — Amélioration nette en quelques jours. Au bout de six jours, avait déjà disparu l'énorme dépôt de sels calciques (voir les chiffres plus loin).

Au huitième jour (7 août), le malade rentre chez lui. A la fin du mois, les douleurs des membres sont très réduites.

En septembre, première tentative de station debout, de marche, de station assise ; forces nettement augmentées dans les muscles pelviens et dans les membres.

En octobre, progrès considérables ; peut rester assis sans fatigue pendant des heures, marche avec des béquilles. Les douleurs ont complètement disparu.

En décembre 1925, a augmenté de poids, marche sans douleurs, avec une canne et une béquille. Cette amélioration se maintient pendant la saison d'hiver qui provoquait d'ordinaire l'exacerbation des douleurs.

EXAMENS DE LABORATOIRE AVANT ET APRÈS L'OPÉRATION

Calcémie. — 188 milligrammes ‰ (Mandl déclare cet examen sans valeur à cause de l'hémolyse ; cette cause d'erreur nous paraît peu importante).

Calciurie. — Avant l'opération (14 juillet 1925) : 54 milligrammes par jour. Après l'opération (11 août 1925), soit 11 jours après l'opération : 7,6 milligrammes par jour (même régime) ; le 18 septembre : 12,7 milligrammes.

Examens radiologiques. — En comparant les radiographies du 1^{er} décembre 1925, quatre mois après l'opération, et celles du 23 juin, quelques jours avant l'opération, on constate une récalcification nette du bassin. Les contours osseux sont plus distincts, bien que l'augmentation de la couche compacte soit faible. Les

déformations ne sont pas accentuées comme elles avaient fait entre les deux premières radiographies (octobre 1924 à juin 1925).

En mars 1925, nouvelle amélioration de l'état osseux ; contours plus nets, couches compactes plus fortes.

En février 1926, colique néphrétique (par lithiase rénale). Bonne mine, augmentation de poids, fortement engraisé. Sa marche est quelque peu entravée par une arthrite du genou gauche. Son état est néanmoins bien meilleur qu'avant l'intervention.

En mai 1926, l'arthrite guérie par l'atophanyl et des injections radio-actives, il marche à nouveau comme auparavant avec des cannes, sans aucune douleur.

En octobre 1926, dernier examen : augmentation de la solidité du squelette, amélioration générale.

Une nouvelle publication de Mandl, en 1929, apprend l'évolution suivante :

De juillet 1925 à janvier 1929, l'amélioration persiste ; les douleurs violentes avant l'intervention sont nulles. Consolidation de tout le squelette. Peut marcher pendant des heures, en se servant de ses cannes, malgré une augmentation considérable du poids (16 kilos depuis l'opération). Bon appétit, bon aspect, pèse 68 kilos. Pas de ganglions, système nerveux, cœur, poumons normaux. Aucune sensibilité osseuse à la pression. Force musculaire normale.

Raccourcissement de 3 centimètres du membre inférieur gauche ; arthrite déformante du genou droit ; démarche oscillante.

Radiographies : aucun progrès de la maladie.

Calcémie : 130 à 140 milligrammes %.

Calciurie : 264 à 300 milligrammes par 24 heures.

Se sent en parfaite santé.

OBSERVATION V

Cas du Captain Martel (CHURCHILL et COPE)

Cette observation, qui est classique aux Etats-Unis, porte sur sept opérations successives (publiées en premier lieu par Richardson, Aub et Bauer en 1929 et en dernier lieu par Churchill et Cope en 1934).

C'est le premier cas d'hyperparathyroïdisme rencontré en Amérique. Une série de recherches du métabolisme facilita l'étude approfondie de ce cas. Dans une première opération, deux parathyroïdes normales furent enlevées (l'amélioration, très passagère, qui suivit cette opération fut beaucoup exagérée) : la maladie continue à progresser et il apparaît des lésions rénales calculeuses.

Ce n'est qu'à une *septième intervention* que Churchill et Cope découvrirent une *tumeur parathyroïdienne dans le médiastin antérieur*. Sternotomie médiane, résection subtotalaire de la tumeur. Il survient une *tétanie grave* difficile à contrôler en raison de l'acidose due à de graves lésions de *lithiase rénale*.

Six semaines plus tard, obstruction urétérale complète par calcul. Malgré la présence de téτανie et d'acidose, on tente l'ablation du calcul de l'uretère gauche. Décès 26 heures plus tard.

Cette observation, bien qu'elle se soit fâcheusement terminée n'en est pas moins *très démonstrative* (comme celle de Coryn) car elle montre la *nécessité absolue d'enlever l'adénome parathyroïdien quel que soit son siège pour obtenir la guérison*.

OBSERVATION VI (J. J. MOZER et R. PATRY

Société Médicale de Genève, 7 Novembre 1934)

Voici cette observation telle qu'elle est relatée dans les Comptes-Rendus de la Société médicale de Genève.

Mozer et Patry ont observé et traité avec succès un cas d'ostéite fibro-kystique (maladie de Recklinghausen) par adénome parathyroïdien.

Ce cas est le premier diagnostiqué à Genève depuis la découverte du Professeur Askanazy en 1904 et le premier opéré en Suisse.

Il s'agit d'un homme de 64 ans, chez qui la maladie a évolué très lentement, localisée particulièrement au bassin ; une biopsie de la crête iliaque a révélé l'aspect caractéristique avec ostéoclastes dévorant le tissu osseux. Le syndrome sanguin montrait une calcémie à 146-158 milligrammes/litre, l'élimination urinaire atteignait 800 à 1000 milligrammes par jour (au lieu de 300 environ).

L'existence d'une tumeur bénigne une fois admise, sa présence est souvent difficile à découvrir dans l'immense loge thyroïdienne, où se cachent les quatre minuscules parathyroïdes.

Ici le hasard amena le chirurgien d'emblée sur une masse de tissu, entourée d'une capsule fibreuse et paraissant être un lobe de la thyroïde, que l'examen extemporané du Professeur Askanazy révéla être l'adénome.

L'amélioration se produisit avec une rapidité étonnante : 24 heures après l'ablation, le taux de la calcémie était revenu à 110 milligrammes par litre, la

phosphaturie et la calciurie excessives avaient considérablement diminué, prouvant que le malade retenait de nouveau le Phosphore et le Calcium ; les douleurs osseuses sourdes avaient disparu.

En terminant, les auteurs soulignent les résultats excellents donnés par la parathyroïdectomie, ils espèrent qu'ils seront durables.

II. — ETIOLOGIE

L'âge du début de la maladie est très variable, à partir de la puberté, elle survient à tous les âges et il est bon de ne pas croire à son apparition habituelle chez les jeunes gens.

Les âges extrêmes signalés sont quatorze ans (cas de Barrensheen et Gold et de Pemberton et Geddie) et soixante-quatre ans (cas de Mozer et Patry).

Jung dans une statistique portant sur 52 observations signale que le maximum de cas se situe entre 40 et 50 ans (18 fois, soit un peu plus du tiers des cas).

Il est à remarquer que, bien que les *deux sexes* soient également touchés, la maladie est plus fréquente chez la femme que chez l'homme : environ 2 femmes pour 1 homme.

Le point le plus intéressant est sans aucun doute la question des *facteurs déterminants* de la maladie osseuse de Recklinghausen.

Dans les antécédents des malades on ne relève le plus souvent que des choses banales : fièvres éruptives, affections broncho-pulmonaires. Dans quelques cas cependant on a pu signaler la présence de *syphilis* antérieure, mais les thérapeutiques anti-syphilitiques ont toujours échoué, l'observation du Docteur Courty en est un bel exemple.

La tuberculose, elle aussi, n'est pas plus fréquente chez les individus atteint d'ostéite fibreuse que chez les autres. Le malade de Mandl avait fait une pleurésie quelques années avant sa maladie, dans un cas, signalé par Harbitz, l'évolution de l'ostéopathie fut interrompue par une broncho-pneumonie caséeuse. L'affection peut en effet durer assez longtemps pour que la mort puisse être le fait d'une affection intercurrente, de fait dans un autre cas elle survint à la suite d'un cancer de l'estomac.

Le plus souvent la maladie débute chez des individus jouissant d'une parfaite santé, chez des hommes dans la force de l'âge et quelquefois particulièrement vigoureux.

Quant aux cas féminins, un élément semble avoir une certaine importance, c'est la *puerpéralité*. Des grossesses répétées ont été assez souvent signalées. Dans le cas de Schlesinger et Gold l'affection a débuté au sixième mois de la neuvième grossesse. Dresser et Hampton signale que le début de la maladie concorde, dans leur observation avec une sixième grossesse. Le premier cas d'Erdheim concerne lui aussi une femme qui, ayant commencé son ostéite fibro-kystique au cours de sa huitième grossesse, meurt après son neuvième accouchement.

Il faut cependant remarquer qu'à côté de ces cas vraiment troublants, il en existe d'autres qui concernent des jeunes filles ou même des femmes n'ayant jamais eu de gestation.

La coïncidence d'autres affections osseuses n'est jamais constatée, non plus que le rachitisme ancien.

Autre série de faits :

Le malade de Barr et Bulger avait conçu dans sa jeunesse un vif dégoût pour le lait, puis pour d'autres aliments, adoptant finalement un régime mal équilibré ; mais cette particularité ne s'est jamais retrouvée.

Le malade de Léri, Layani, Lièvre et Weill était caviste de son état, il vivait donc toute la journée éloigné du soleil ; aussi au début l'insolation a-t-elle amélioré son état. Cette constatation est restée isolée, la maladie s'est observée également chez des citadins et chez des campagnards, très souvent chez des sujets passant toute leur vie au grand air. « Il n'y a donc pas lieu de retenir les notions de carence solaire ou de prédisposition professionnelle » (Lièvre).

III. — ETUDE CLINIQUE

Nous prendrons comme type clinique :

La Forme Typique Evolutive

DEBUT

Les signes du début sont extrêmement polymorphes.

Le symptôme *annonciateur* le plus constant est constitué par l'apparition de *douleurs*.

Ces douleurs siègent d'ordinaire dans les membres inférieurs, le rachis ou la région lombaire ; elles apparaissent à la fatigue, à la station debout prolongée ; plus rarement ce sont des douleurs matinales, améliorées au contraire par la mobilisation ; à ce moment, elles ne s'accompagnent d'ordinaire d'aucun signe objectif, mais coïncident avec l'apparition insidieuse de symptômes généraux : *asthénie* profonde, fatigabilité à la marche ; le teint a souvent changé et ces malades sont remarquablement pâles. Tous ces signes se retrouvent dans l'observation du Prof. Courty.

Les autres signes de l'affection, fractures, tumeurs

osseuses, vont suivre ; mais ils peuvent avoir précédé les phénomènes douloureux et constituer une révélation brutale.

Les *fractures* sont souvent notées dans les cas anatomiques comme le symptôme révélateur ; dans les cas chirurgicaux, au contraire, on les trouve précédées d'autres signes, qui manquent dans les observations avec autopsie. En effet la fracture est souvent le signe qui force à consulter, et c'est l'interrogatoire qui retrouve les signes antérieurs : asthénie, phénomènes douloureux. La première fracture peut d'ailleurs ne pas avoir l'allure d'une fracture spontanée, car on l'a vue survenir à la suite de traumatismes assez violents.

D'autres fois, c'est l'apparition d'une *tumeur osseuse* siégeant sur les tibias ou sur les maxillaires qui sera le symptôme révélateur.

Dans deux cas (Pemberton et Geddie, Snapper) l'asthénie fut pendant longtemps le premier signe et ce n'est que plus tard que la fatigue à la marche, la pâleur, l'amaigrissement et les douleurs apparurent.

Très particuliers sont les débuts par des *signes viscéraux*, troubles urinaires ou troubles digestifs, car ils appellent rarement le diagnostic exact. Parfois c'est une colique néphrétique, ou bien c'est un apparent syndrome de cystite qui est réalisé par de la pollakiurie et de la dysurie, ou même ce sont des signes de néphrite calculeuse. Dans d'autres cas, on se trouve en présence de troubles digestifs constitués par des crises gastriques, des douleurs gastriques d'apparence ulcéreuse et dans de rares cas par des gastrorragies.

Si dans certains cas les fractures se succèdent coup sur coup, amenant d'emblée le malade à la période d'état ; on peut admettre cependant que schématiquement la succession des divers accidents du début se fait de la façon suivante : après un stade initial fait de douleurs et d'asthénie, le malade est conduit tantôt aux fractures, tantôt à la tumeur osseuse, car c'est ultérieurement que surviendront les fractures, les tumeurs ainsi que les incurvations et les tassements osseux.

Amené à la période d'état le malade présentera un ensemble de symptômes qui tous gravitent autour des mêmes causes : trouble dans le métabolisme du calcium, trouble dans le fonctionnement des parathyroïdes.

LE SYNDROME OSSEUX

Les principaux signes osseux sont constitués par les douleurs, les tumeurs et les kystes, les tassements et les incurvations, les fractures, les décalcifications diffuses.

1° *Douleurs osseuses.* — Les douleurs osseuses sont spontanées et constituent un *symptôme précoce* de la maladie.

Exceptionnellement elles peuvent être absentes (Barr et Bulger) mais le plus souvent elles sont le *symptôme dominant* de la maladie.

On peut distinguer deux grands types de douleurs osseuses.

Le plus fréquent est constitué par des sensations vagues et continues, extrêmement pénibles, mais non insupportables, qui ont pour siège l'ensemble *d'une grande région du squelette* : les malades souffrent de la profondeur de leurs deux membres inférieurs, de toute la colonne vertébrale, parfois cette douleur est localisée aux mains ou aux bras. La station debout, la marche, la fatigue augmentent les douleurs du dos et des membres inférieurs (Cf. Observation I, Professeur Courty).

Dans d'autres cas, la douleur revêt une localisation précise au niveau d'un os, mais elle revêt aussi un aspect différent. Il s'agit en effet de crises douloureuses d'une violence extrême, atroces, térébrantes, ex-cruciantes ; le malade indique leur siège avec une précision extrême et la moindre pression à ce niveau augmente encore leur intensité.

Qu'elles soient localisées ou généralisées, ces douleurs ont une évolution irrégulière et limitée, après une durée de quelques jours ou quelques semaines elles se fondront dans l'état douloureux général ou cesseront par l'apparition locale d'un nouveau symptôme : fracture ou tumeur « peut-être la douleur est-elle liée à la tension osseuse que diminue la rupture » ou l'expansion du périoste » (Lièvre).

Au point de vue évolutif, il faut remarquer que les douleurs accompagnent le plus souvent les divers stades de la maladie, car elles évoluent par crises successives. Cependant on a signalé leur disparition à une période avancée, ce qui ne veut pas dire qu'il s'agissait d'un arrêt évolutif.

En dehors des douleurs spontanées, il existe d'ordinaire de la sensibilité osseuse à la pression. D'autre part, la mobilisation active et passive réveille les douleurs dans la continuité des os, et la mobilisation passive montre qu'il coexiste des douleurs articulaires que le malade n'accusait pas spontanément.

2° *Tuméfactions osseuses*. — Les tuméfactions osseuses peuvent se présenter sous deux formes : localisées ou diffuses.

a) *Localisées*. — Les tumeurs osseuses localisées s'observent de façon inconstante ; elles apparaissent le plus souvent spontanément, dans quelques cas cependant on a pu leur attribuer une origine traumatique.

Ce sont des tumeurs *soufflées*, ressemblant aux tumeurs à myéloplaxes et leur apparition est quelquefois précédée d'une violente crise douloureuse.

Ces tuméfactions s'observent surtout sur le tibia (Obs. de Courty) le radius, le cubitus et au niveau des mâchoires ; on peut aussi les rencontrer sur le fémur, l'os iliaque (Obs. de Mozer et Patry) le péroné, la clavicule, les côtes (Obs. de Raynaud et Costantini) etc...

La tumeur constituée est une saillie qui fait corps avec l'os, et elle en a la consistance ; sa forme est régulière et son volume varie de celui d'une noisette à celui d'un poing.

Il faut à ces tuméfactions, une durée de quelques semaines à quelques mois pour se constituer et on peut en voir apparaître plusieurs simultanément en différents points du squelette.

b) *Diffuses*. — Elles s'observent surtout au crâne qui a l'air de surplomber la face.

Cette hypertrophie du crâne est très comparable à celle de la maladie de Paget, mais elle comporte souvent des tuméfactions supplémentaires qui forment des bosses localisées et irrégulières.

En dehors du crâne, des hypertrophies diffuses analogues peuvent s'observer, mais de façon rare, surtout au niveau des maxillaires, au niveau du bassin ou des os des membres. Ces hypertrophies sont de simples élargissements sans véritable augmentation du tissu osseux et ces os sont d'une particulière fragilité.

3° *Tassements osseux et incurvations*. — Ce sont les symptômes les plus frappants de la maladie dans quelques cas ; ce sont ceux qui donnent à certains malades l'extraordinaire image que l'on trouve dans les cas historiques.

Deux facteurs qui pourraient paraître contradictoires contribuent à les produire : d'une part, la conservation d'une certaine capacité fonctionnelle, la possibilité de la marche et de la station debout qui, coïncidant avec la décalcification des membres inférieurs et du tronc, va en amener le tassement ; d'autre part, les décalcifications très rapidement évolutives qui confinent bien entendu les malades au lit, mais qui déterminent les incurvations extrêmes et les distorsions des os longs et font perdre à la morphologie du membre tout rapport avec la normale.

Le tassement du tronc constitue parfois un signe

de début, tout comme les déviations du genou en varum ou en valgum.

Le *tassement vertébral* est classique : la vertèbre diminue de hauteur au point d'être plus mince que l'espace intervertébral ; ce tassement s'observe sur toute la colonne vertébrale, mais il est surtout accusé aux colonnes *dorsale et lombaire*. Il en résulte une diminution de la taille qui peut atteindre 15 à 20 centimètres et même 40 centimètres dans l'observation du Professeur Courty.

Le thorax est atteint par le tassement dorsal, les côtes s'intriquent, deviennent obliques, le rebord costal touche les ailes iliaques. Chez le malade confiné au lit, le thorax s'aplatit, sa partie inférieure s'évase, le sternum s'enfonce.

Parallèlement la ceinture scapulaire se modifie, des fractures raccourcissent la distance acromio-sternale, les épaules tombent, les têtes humérales semblent s'enfoncer dans le thorax. Il en résulte l'aspect spécial décrit par André Léri sous le nom de *cou tronconique* car les bords latéraux se continuent directement avec la ligne très oblique des épaules.

Les modifications de la *Ceinture Pelvienne* ont beaucoup frappé les auteurs ; en outre des tuméfactions, le bassin présente des déformations tout à fait spéciales.

Les régions cotyloïdiennes s'enfoncent en même temps que les fosses iliaques internes s'ouvrent ; le détroit supérieur se rétrécit affectant la forme d'un triangle ou d'un as de cœur ; les branches supérieures

du pubis se rapprochent, les ischions se touchent, le promontoire descend dans le bassin.

Quant aux *membres*, ils peuvent présenter toutes les incurvations et distorsions extraordinaires que les classiques ont signalé dans l'ostéomalacie.

La réduction de longueur est considérable sur ces membres qui sont déviés dans tous les sens et présentent en plus d'une mobilité anormale évidente, des angulations et des incurvations qui échappent à toute description.

Toute motilité volontaire est disparue.

Au niveau des membres supérieurs, les déformations sont moindres, cependant dans quelques cas on a pu observer au stade ultime de la maladie, des lésions curieuses, telle l'observation de Lièvre dans laquelle l'auteur a constaté que les mains semblaient être implantées sur la région deltoïdienne.

4° *Les fractures*. — Les fractures peuvent survenir de deux façons : ou bien elles se produisent inopinément chez un malade en pleine santé, ou bien elles apparaissent à la suite d'une période plus ou moins longue marquée par de l'asthénie et des douleurs osseuses ; il est d'ailleurs curieux de constater que dans ce cas la douleur disparaît quand la fracture s'est produite.

Si certaines fractures ont une cause légitime, telle une chute dans un escalier, il faut remarquer que le plus souvent l'effet est disproportionné à la cause : ainsi en entrant dans son bain un malade tombe par

suite de la rupture d'un fémur et se brise du même coup le fémur opposé et un humérus ; *dans l'observation de Courty*, une fracture du tibia a été occasionnée par un simple mouvement de la malade couchée, et, après la parathyroïdectomie on lui a fracturé un fémur en la portant de la table d'opération sur le chariot-brancard.

Au moment où la fracture se produit, le malade éprouve une violente douleur, puis tout s'atténue rapidement.

L'évolution de ces fractures est variable : à un stade précoce de la maladie la consolidation peut se faire mais avec un cal de mauvaise qualité, très fragile et très cassant. Plus tard il n'y a plus de consolidation et l'on aboutit à un *cal fibreux* qui donne une mobilité anormale importante.

Signalons que dans certains cas de maladie de Recklinghausen, on n'observe pas de fracture, bien que ce soit un symptôme habituel de la maladie.

Les *lésions des dents*, que nous rapprochons de celles du système osseux, sont fréquentes.

L'on observe souvent une chute des dents plus ou moins précoce et plus ou moins généralisée ; elle est provoquée par la décalcification et la résorption du rebord alvéolaire ; chez la malade de Courty elle s'était produite deux ans avant l'apparition des autres signes.

LE SYNDROME RADIOLOGIQUE

Son étude est fondamentale dans les ostéopathies parathyroïdiennes : on observe, d'une part, des signes localisés, traduction radiologique d'une fracture, d'une tumeur, d'une géode, et d'autre part, des signes diffus plus caractéristiques encore.

I° LÉSIONS DIFFUSES.

Lièvre en décrit schématiquement 2 grands types :

a) lésions diffuses de décalcification sans modification architecturale (atrophie osseuse pure).

b) les remaniements osseux avec bouleversements de l'architecture.

La *décalcification est constante* : sur le cliché elle se caractérise à la fois par :

une diminution de l'intensité de l'ombre osseuse,
une augmentation de la visibilité des détails architecturaux,

il y a en outre un élargissement de la cavité médullaire et un amincissement de la lame compacte.

Le *bouleversement architectural* :

C'est un des principaux symptômes radiologiques de l'ostéite fibreuse, mais il apparaît après la décalcification.

Il est caractérisé par des foyers flous, puis par une intrication des trabécules osseuses.

Plus tard le squelette prend un aspect ouaté, avec des taches opaques juxtaposées et des images géodiques.

Au crâne on note une disparition des 2 tables interne et externe.

« La silhouette crânienne apparaît comme une juxtaposition de taches d'aspect ouaté. Il y a des zones où l'os est extrêmement raréfié, des zones géodiques » (Lièvre).

A la fin de la maladie, le ramollissement total du squelette est tel, que la radiographie peut ne plus révéler aucun contour osseux.

Lièvre cite une observation dans laquelle des os entiers avaient radiologiquement disparu ou ne laissaient que des fragments à peine discernables.

2° LÉSIONS LOCALISÉES.

Les tuméfactions osseuses que nous avons signalées, en étudiant la symptomatologie clinique correspondent radiologiquement à de véritables tumeurs osseuses.

Elles peuvent intéresser une partie de l'os, ou le corps de l'os tout entier ; si d'une façon générale leur opacité est plus faible que celle de l'os voisin, d'autres fois il y a des remaniements osseux tels qu'elles peuvent apparaître plus calcifiées.

« Elles se différencient du sarcome par l'intégrité du périoste, la fusion étroite avec l'os voisin, la dis-

« parition complète de l'architecture ancienne, puis
« son remplacement par une nouvelle architecture »
(Lièvre).

Parfois sur une seule face de l'os, on aperçoit un certain nombre de géodes juxtaposées.

Les géodes sont caractéristiques de la maladie de Recklinghausen, elles lui ont d'ailleurs donné son nom d'ostéite fibro-kystique.

On sait cependant qu'il n'y a pas ici de véritables kystes limités par une membrane superficielle.

Il s'agit, le plus souvent, de zones kystiques, irrégulières et multiples.

Parfois on voit une grande géode unique, régulière, ovalaire mais qui n'est pas limitée par un trait précis-régulier, comme dans les kystes osseux de l'adolescence. Ici le trait peut exister sur une partie du pourtour, ailleurs la limite est floue et imprécise.

S'il y a de grandes géodes, il y en a aussi de toutes petites ; très petites même, et juxtaposées donnant à l'os un aspect spécial *vermoulu*.

Mais ces différentes lésions osseuses ne se rencontrent pas au hasard sur le même squelette, les lésions se groupent, ce qui permet de décrire différentes formes radiologiques :

a) *La forme ostéoporotique* — ici, c'est la décalcification qui est la lésion principale.

b) *La forme malacique* — à évolution foudroyante, conduisant rapidement à la disparition radiologique du squelette.

d) *La forme pagétoïde* — d'évolution lente s'accompagnant de remaniements osseux et de reconstruction osseuse.

LE SYNDROME URINAIRE

Le syndrome urinaire est constitué essentiellement par de l'hypercalciurie et de l'hyperphosphaturie qui sont à l'origine de lithiase rénale, d'insuffisance rénale et de pyélonéphrite.

1° SIGNES DE LITHIASÉ.

La lithiase rénale est presque constante aux autopsies ; elle est extrêmement fréquente aussi lorsqu'on veut la rechercher cliniquement.

Il peut y avoir de simples douleurs rénales, dûes probablement à une abondante élimination de matériaux calciques.

Le plus souvent ce sont de véritables coliques néphrétiques qui affectent le malade, pouvant même être parfois le premier signe de la maladie. On a signalé aussi de la pollakiurie, de la dysurie, de la pyurie et Snapper dans une de ses observations a pu noter une hématurie.

Citons enfin le cas du Capitaine Martel qui mourut à la suite d'une anurie calculéuse.

2° SIGNES D'INSUFFISANCE RÉNALE.

Ils sont assez fréquents et peuvent entraîner la mort.

Comme nous l'avons vu, dans les cas avec autopsie, les lésions rénales sont constantes. De même les observations chirurgicales relatent de la nycturie, de la polyurie, de la polydipsie ainsi que de l'albuminurie.

Cette *albuminurie*, qui est très fréquente, n'est jamais massive, il s'agit en général de faibles quantités et même de traces.

Particulièrement intéressantes sont la *polyurie* et la *polydipsie*. Il ne s'agit d'ailleurs que de polyurie modérée telle qu'on l'observe dans les affections rénales. Ce symptôme, qui accompagne parfois une poussée évolutive de la maladie, peut en être même un signe avant-coureur.

Dans certains cas il s'agit vraisemblablement d'une polyurie d'insuffisance rénale par perte du pouvoir de concentration.

Il est cependant des cas où polyurie et polydipsie sont des éléments précoces, indépendants de tout autre signe rénal et évoquant un trouble hypophysaire ; mais Nægelsbach, est le seul qui ait pu constater une polyurie semblable à celle du diabète insipide (polyurie de 13 litres).

Il est possible qu'en dehors de l'insuffisance rénale, il y ait des polyuries par hypercalcémie, polyuries d'élimination calcique, diabète calcique *vrai* ; mais si cette interprétation est exacte, comment expliquer les cas sans polyurie ou même avec oligurie. Mac Cann a signalé que l'extrait parathyroïdien avait une action diurétique, et que les adénomectomies étaient suivies d'oli-

gurie, ce qui expliquerait ces troubles par un dysendocrinie parathyroïdienne.

Les autres signes rénaux : cylindrurie, azotémie, œdèmes sont modérés et même rares.

LE SYNDROME NEURO-MUSCULAIRE

Il n'est pas d'observation complète qui ne mentionne quelque signe neuro-musculaire. Les plus importants sont l'asthénie, l'atonie musculaire et hypoexcitabilité électrique.

Il s'agit dans les phases précoces d'une sensation de fatigue intense et d'une diminution de la force musculaire. A un degré plus avancé, une véritable parésie frappe surtout les membres inférieurs, déterminant autant que les lésions osseuses l'immobilité du malade. On a parfois parlé de paraplégie, mais on n'a jamais trouvé de localisation nerveuse.

Les réflexes tendineux (quand on peut les chercher) sont normaux ou diminués, les réflexes cutanés existent et il n'y a pas de signe de Babinsky.

La sensibilité est généralement intacte.

Le signe le plus intéressant est l'*hypotonie musculaire*. Tous les mouvements, qui ne sont pas limités par les phénomènes douloureux, présentent une amplitude excessive. Cette hypotonie va de pair avec une diminution de volume des masses musculaires, ou avec une véritable atrophie.

Au point de vue de l'*excitabilité électrique*, de nombreux auteurs ont noté l'hypoexcitabilité très nette des

muscles au courant faradique mais avec une topographie irrégulière.

C'est à Bourguignon que l'on doit une étude approfondie de la *Chronaxie*. Contrairement à ce qui existe dans la tétanie, elle est très diminuée, et cette diminution porte également sur les muscles et les nerfs examinés. Ce symptôme est partiellement corrigé par l'adénomectomie.

Symptômes Généraux

SIGNES GÉNÉRAUX. — Ils consistent en asthénie profonde, et amaigrissement. La pâleur du teint est constante, mais parfois le teint peut devenir gris et même terreux.

SIGNES SANGUINS. — Il y a souvent une anémie globulaire légère, parfois c'est une anémie de type chlorotique.

Les leucocytes ont fréquemment une tendance à la mono-nucléose.

L'augmentation du temps de coagulation, notée par Mandl, n'a pas été retrouvée par la suite.

SIGNES CARDIO-VASCULAIRES. — La constatation d'une tachycardie est relativement fréquente, les lésions artérielles, elles aussi, sont souvent remarquées. En particulier on note la dureté des artères radiales et ces calcifications artérielles, parfois palpables, sont souvent visibles à la radiographie.

On a signalé également des cas avec arythmie ou même avec insuffisance cardiaque:

SIGNES DIGESTIFS. — Certains des signes digestifs se groupent en un syndrome spécial constituant une sorte de *crise gastrique*.

C'est ainsi qu'on observe des crises pouvant durer de quelques jours à une ou deux semaines et caractérisées par un état nauséux intense, puis par des vomissements incessants avec intolérance gastrique complète. Ces crises sont accompagnées de douleurs intolérables et parfois de gastrorragies.

En dehors des crises, le malade se plaint d'un état douloureux abdominal, il est en état d'anorexie et la constipation est fréquente.

TROUBLES GÉNÉRAUX. — Chez l'homme on ne note aucun trouble en rapport avec la maladie.

Par contre chez la femme les modifications des règles ont été plusieurs fois signalées : dans un cas de Lièvre une ménopause précoce survint dans les débuts de la maladie, accompagnée de bouffées de chaleur qui restèrent très intenses jusqu'à la période ultime ; Hunter signale dans une de ses observations qu'une ménopause précoce survint chez une de ses malades et que l'adénomectomie détermina la réapparition de la menstruation.

CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES. — Les calcifications métastatiques sont un des éléments constants parmi les lésions de la maladie.

Habituellement ce n'est qu'une découverte d'autopsie et on en trouve dans le cœur, les poumons, le foie, la rate, etc.,. Pourtant la radiographie a déjà révélé des images calcifiées dans le poumon (Lièvre) et même des images sombres dans la région rénale que Quick interprète comme des calcifications métastatiques.

L'observation, la plus intéressante à ce sujet, est incontestablement celle de Hubbard et Wentworth : il existait au niveau des grandes articulations et au niveau des pieds de nombreuses masses fluctuantes, et le long des artères périphériques, d'innombrables nodules, les radiographies montraient qu'il s'agissait de dépôts calciques associés à une calcification artérielle. La ponction de l'une de ces tumeurs retira un liquide crémeux constitué par une suspension de phosphate de chaux dans un liquide acellulaire.

TUMEUR PARATHYROÏDIENNE. — La perception d'une tumeur parathyroïdienne, incidemment notée dans quelques observations anatomiques est naturellement le signe qui entraîne la conviction lorsqu'on pense à l'ostéose parathyroïdienne. Il n'existe cependant que peu de cas, où l'on ait pu percevoir, avant l'opération, une masse pathologique dans la région thyroïdienne.

Quand on la perçoit, comme dans l'observation de Raynaud et Costantini, on sent habituellement une masse globuleuse de consistance molle ou rénitente, du volume d'une noisette ou d'une noix, siégeant latéralement dans la région thyroïdienne et paraissant souvent appartenir à un lobe thyroïdien.

Parfois la tumeur est très bas située, on la palpe au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule ou à la partie interne du creux claviculaire, et même elle peut n'être perçue que dans les mouvements de déglutition.

LE SYNDROME CHIMIQUE

1° CALCÉMIE.

L'augmentation de la calcémie, notée par Mandl, a paru à la plupart des auteurs constituer le critère essentiel de la maladie : « Positif, surtout fortement positif (nous parlons d'augmentation au-dessus de 20 %) c'est un signe presque pathognomonique de l'hyperparathyroïdisme par adénome » dit Jung. L'hypercalcémie était à 125 mmgr. dans l'observation du Professeur Courty.

Nous verrons cependant tout à l'heure qu'on l'observe dans d'autres affections.

Mais si ce signe est négatif, il ne faut pas éliminer l'ostéite fibro-kystique, mais étudier complètement le métabolisme du calcium, par le bilan calcique.

La calcémie normale oscille entre 90 et 110 milligrammes.

Les chiffres les plus élevés qui ont été constatés sont ceux de Snaffer (236 milligrammes), de Lièvre (210, 215 et 230 milligrammes).

Mais il faut bien savoir que dans certains cas la calcémie est voisine de la normale (Wilder 112 milligrammes, Ask et Upmarck 100 milligrammes).

Jung considère une calcémie élevée comme caractéristique de l'affection, il faut cependant rappeler qu'on peut l'observer dans : le rhumatisme chronique, la polyarthrite ankylosante, la sclérodermie, le myélo-

me multiple, la goutte, la leucémie et dans certaines métastases néoplasiques osseuses.

Elle s'observe donc dans un certain nombre d'affections s'accompagnant de *destruction osseuse*.

Par contre la calcémie est *normale dans les kystes localisés des os, dans la maladie de Paget*.

Dans l'ostéomalacie il y a une *forte hypocalcémie*.

On peut donc conclure avec Lièvre que « l'hyper-
« calcémie n'est ni constante, ni caractéristique, mais
« qu'elle a une grande valeur, pour faire pencher la
« balance, en faveur de l'ostéose parathyroïdienne,
« lorsqu'on hésite avec l'ostéite fibreuse localisée, les
« kystes osseux essentiels, la maladie de Paget et l'os-
« téomalacie de cause exogène ».

Une notion capitale se trouve être les *variations de la calcémie*. Au cours de la maladie, la calcémie peut varier dans de notables proportions :

dans le cas de Lièvre de 210 à 230 puis à 215 milligrammes.

dans une observation de Snaffer, la calcémie varie de 46 milligrammes en 14 jours ; et dans une observation de Hunter elle a varié de 35 milligrammes en 8 jours.

Il faut donc faire pratiquer plusieurs dosages consécutifs, pour avoir une idée exacte de la calcémie.

2° BILAN CALCIQUE.

Si l'on veut bien se rappeler que l'os est la seule réserve de calcium de l'organisme, on peut en déduire l'importance que présente l'étude du bilan calcique.

C'est une recherche complexe sur laquelle on pourra consulter les travaux de Langeron, Paget et Cordonnier, qui ont étudié minutieusement cette question.

Le bilan calcique nécessite un régime strict avec dosage du calcium ingéré et excrété.

Le calcium fécal est le moins important, car il représente le calcium qui n'a pas été absorbé et celui qui est éliminé par la muqueuse intestinale.

Beaucoup plus intéressant est le calcium urinaire, qui dans l'ostéite fibro-kystique passe d'une élimination normale de 250 milligrammes par jour à celle de 400, 600 et même 1000 milligrammes (cf. Observation de Mozer et Patry).

Signalons d'ailleurs que depuis plus de 10 ans les physiologistes ont constaté que l'injection d'extrait parathyroïdien augmentait l'élimination calcique urinaire.

3° PHOSPHORE.

Nous n'insisterons pas sur le métabolisme du phosphore, qui, comme nous l'avons vu plus haut, est troublé lui aussi. Rappelons toutefois que si l'élimination urinaire du phosphore est exagérée, il n'en est pas de même de la phosphorémie qui tombe à des chiffres inférieurs aux chiffres normaux.

Evolution de la Maladie

Dans les cas où la maladie est abandonnée à elle-même, on constate à la période d'état que le malade est dans un état d'impotence fonctionnelle complète.

Il maigrit, perd ses forces, entre temps apparaissent des crises gastriques qui affaiblissent beaucoup le malade.

Puis les fractures apparaissent avec plus de fréquence, le patient voit son teint blêmir, l'anorexie est totale, il apparaît des crises cardiaques, et parfois des œdèmes.

Enfin le malade succombe tantôt aux progrès de la cachexie, tantôt à la production d'escharres ou de foyers broncho-pneumoniques, tantôt encore à une insuffisance cardiaque ou à une insuffisance rénale.

Lièvre a établi un tableau, donnant une idée de la *durée de l'affection*, abandonnée à elle-même, le voici :

3 cas ont duré	1 an
3 cas ont duré	1 à 2 ans
3 cas ont duré	2 à 3 ans
1 cas a duré	3 à 4 ans
2 cas ont duré	4 à 5 ans
1 cas a duré	6 ans
1 cas a duré	quelques années

On voit donc qu'il s'agit d'une *affection très grave*, entraînant la mort en quelques années.

Cependant quelques observations modernes ont signalé des *rémissions*, à la vérité de courte durée, après lesquelles on a assisté à l'évolution implacable de la maladie.

Il faut également signaler l'*évolution des malades ayant subi une parathyroïdectomie*.

En effet après cette opération, il apparaît souvent un syndrome de tétanie plus ou moins manifeste.

Ces troubles sont caractérisés par la présence constante d'hypocalcémie coïncidant avec des accès spasmodiques. Le malade de Courty a vu sa calcémie baisser de 125 à 79 mmgr. avec apparition de tétanie.

Le plus souvent ces troubles cessent par une thérapeutique calcique bien conduite, à laquelle on peut adjoindre des extraits parathyroïdiens.

Il y a cependant eu des cas mortels (Observation de Courty par exemple).

Diagnostic Différentiel

1° AVEC LES OSTÉOPATHIES LOCALISÉES.

a) *Kyste essentiel des os.* — Le kyste essentiel est une affection des jeunes, qui évolue sans atteinte de l'état général.

A la radio, il se présente sous la forme d'une cavité régulière, nettement délimitée. L'os voisin et le périoste ne présentent pas de lésions : dans l'ostéite fibro-kystique, au contraire, l'image géodique a des limites floues et semble constituée par de petites géodes, de plus il coexiste des lésions de décalcification.

b) *Tumeur à myélopôlaires.* — Ici mêmes aspects local et radiologique, mais ici aussi l'état général n'est pas atteint, de plus le curettage montre une tumeur très vasculaire, tout à fait spéciale.

c) *Ostéites infectieuses et parasitaires.* — Les ostéites tuberculeuses et syphilitiques peuvent prendre un aspect kystique, mais les anamnétiques font facilement le diagnostic et la difficulté n'est pas plus grande pour différencier les lésions d'ostéomyélite chronique.

d) *Ostéosarcome.* — Ici le diagnostic est souvent délicat, car l'étude de la calcémie ne peut fournir aucun résultat.

Cependant le signe capital du sarcome, qui est la

douleur osseuse, est ici bien localisé tandis que dans l'ostéose parathyroïdienne il y a souvent de multiples localisations douloureuses.

De plus à la radio, la géode sarcomateuse est homogène contrastant avec le cloisonnement de la géode de l'ostéite fibro-kystique car celle-ci semble subdivisée par un certain nombre de trabécules osseuses.

e) *Myélome*. — Ici aussi le diagnostic est fort délicat, comme les signes des deux affections se ressemblent beaucoup, il faut recourir à la recherche de l'albumosurie de Bence-Jones, signe différentiel capital, car il existe toujours dans le myélome et jamais dans l'ostéose parathyroïdienne ; par ailleurs, on ne trouve pas, dans le myélome multiple le remaniement architectural qui existe dans la maladie de Recklinghausen et les géodes de cette dernière affection ne présentent jamais la régularité et l'aspect à l'emporte-pièce de celles du myélome multiple.

f) *Le sarcome d'Ewing*. — Présente de telles analogies cliniques et radiologiques que souvent la biopsie sera nécessaire.

2° AVEC LES OSTÉOPATHIES DIFFUSES.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic d'avec
l'ostéite de Paget
les ostéopathies de carence

car dans les deux cas l'étude de la calcémie fait le diagnostic et de plus on trouve souvent dans les ostéopathies de carence, l'association d'un syndrome tétanique.

3° EN DEHORS DES MALADIES OSSEUSES.

On peut être amené à faire, surtout au début de l'ostéose parathyroïdienne, le diagnostic étiologique :

- des coliques néphrétiques
- des crises gastriques
- des concrétions calcaires métastatiques
- des crises de tachycardie

en tant que formes dissimulées de la maladie de Recklinghausen.

CHAPITRE V

FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

A côté de la *forme typique évolutive*, dont nous venons de donner la description, il existe d'autres formes de la maladie de Recklinghausen, aussi nous semble-t-il nécessaire d'en dire quelques mots.

FORME LOCALISÉE.

Le cas de Barr et Bulger est un des plus démonstratifs :

Il s'agissait d'un malade de 38 ans, opéré déjà 2 fois pour des crises gastriques douloureuses avec gastrorragies, qui avait présenté ensuite de la pollakiurie et enfin une tuméfaction progressive du maxillaire supérieur avec hémorragies gingivales.

A la radio, on pouvait voir cinq tumeurs juxtaposées dans le maxillaire, que la biopsie révéla être des tumeurs à myéloplaxes.

Instruits par un cas antérieur, Barr et Bulger notèrent la présence d'une tumeur cervicale, puis, trouvant une hypercalcémie à 133-167 milligrammes et de l'hypoexcitabilité faradique des muscles, ils firent le diagnostic d'hyperfonctionnement parathyroïdien.

L'opération vérifia que la tumeur cervicale était un adénome parathyroïdien : son ablation provoqua la rétrocession des tumeurs maxillaires, la chute de la calcémie et l'amélioration de l'état général.

Il y a donc des tumeurs à myéloplaxes guérissant après adénomectomie, mais peut-être y avait-il épar- ses dans le squelette, d'autres lésions minimes.

Dawson et Struthers rapportent un cas analogue, mais signalent cependant quelques lésions discrètes disséminées.

Il est par conséquent légitime de parler d'une forme localisée de l'ostéose parathyroïdienne : il faudra, en présence d'une tumeur à myéloplaxes, rechercher systématiquement les signes viscéraux caractéristiques de cette maladie, crises gastriques, lithiase rénale, troubles urinaires, signes cardiaques, etc., ainsi que la triade chimique, radiologique, et électrique qui em- portera le diagnostic.

FORME RÉNALE.

Les signes rénaux, habituels dans la forme complète, peuvent prendre le premier plan, commander le diagnostic et entraîner la mort par azotémie.

Il est en effet des cas où les signes osseux passent inaperçus et où le malade se présente comme un rénal.

Mac Callum (1905) et Bergstrand (1921) ont trouvé à l'autopsie plusieurs cas analogues : par exemple le premier a pu constater la coïncidence de lésions rénales : type néphrite chronique diffuse, avec une tumeur parathyroïdienne.

Hubbard et Wentworth cite l'observation d'un jeune homme de 20 ans, ayant présenté une néphrite chronique terminée par la mort ; cette néphrite s'accompagnait de calcifications métastatiques avec augmentation de volume de deux parathyroïdes et par ailleurs il y avait une ostéite fibreuse prédominant au crâne, aux côtes et aux vertèbres.

Il n'est donc pas impossible qu'un certain nombre de néphrites chroniques aient pour cause un trouble parathyroïdien ; c'est surtout la constatation d'une hypercalcémie qui mettra sur la voie du diagnostic en faisant rechercher les autres signes d'ostéite fibro-kystique.

FORME AVEC CALCIFICATIONS MÉTASTIQUES.

L'observation de Hubbard et Wentworth, que nous venons de rapporter, comportait des calcifications étendues ; les artères étaient transformées en des tubes calcaires, à leur voisinage existaient d'innombrables nodules calcifiés ; les radiographies montraient des dépôts irréguliers péri-articulaires. Enfin dans le tissu cellulaire, il y avait de nombreuses masses dures ou fluctuantes et la ponction des plus molles ramenait un liquide constitué par une suspension de phosphate de chaux. Le cas cité par Fontana est identique.

On se trouve bien là devant le tableau des métastases calcaires de Virchow. Ce syndrome clinique est manifestement ici l'exagération du processus de précipitation calcaïque presque toujours manifeste aux autopsies de maladie de Recklinghausen.

Les seuls points particuliers sont la prédominance clinique sur les lésions osseuses et l'atteinte marquée des territoires superficiels.

Les cas cités par Herxheimer (1926) et par Selye (1929) sont cliniquement identiques aux formes rénales, mais si les lésions osseuses semblent manquer, ils présentent en plus de tumeur parathyroïdienne, des calcifications excessivement nombreuses et réparties dans tous les organes.

FORME AVEC SCLÉRODERMIE ET CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES.

C'est en somme une forme associée.

La coïncidence de la sclérodémie et des concrétions calcaires sous-cutanées a été observée et décrite en 1910 par Thibierge et Weissenbach.

Weissenbach a précisé les caractères de ce syndrome et étudié dans quelques cas le chimisme humoral correspondant.

Jusqu'à ces dernières années, ce fut l'opinion de ces auteurs qui prévalut car ils ne voyaient pas dans ce syndrome une dépendance d'un trouble parathyroïdien.

En 1930 Milian, Périn et Horowitz, ayant affaire à une observation de ce genre, demandèrent à Moulon-

guet de pratiquer une exploration chirurgicale du cou. Cette exploration amena la découverte d'un splendide adénome parathyroïdien, en même temps que la radiographie montrait l'existence de lésions osseuses.

Ainsi, ce que l'on était convenu d'appeler le syndrome Thibierge-Weissenbach, semble n'être qu'une forme clinique de la maladie de Recklinghausen.

FORME CACHECTIQUE.

Certains cas d'ostéose parathyroïdienne peuvent se révéler par des tableaux beaucoup moins précis que ceux que nous venons de décrire et, ici, la connaissance précise des signes viscéraux et accessoires permet de les retrouver dans un tableau clinique assez vague, dominé surtout par des troubles de l'état général.

L'observation de Pemberton et Geddie est typique de cette forme cachectique :

Il s'agissait d'une fillette de 14 ans, qui présentait de la pâleur, de l'amaigrissement, de la constipation, des crises de vomissements, de la polydipsie et de la polyurie.

Tels étaient les seuls signes présentés et il fallut tout le sens clinique de ces auteurs et une étude patiente de la malade pour découvrir des signes discrets d'insuffisance rénale, de l'hypoexcitabilité électrique, de l'hypercalcémie et la radiographie montra une décalcification diffuse du squelette.

Pemberton et Geddie, ayant dès lors posé le diagnostic de tumeur parathyroïdienne, pratiquèrent une

exploration chirurgicale du cou et furent assez heureux pour tomber sur un adénome, qu'ils enlevèrent.

L'ablation de l'adénome parathyroïdien fut suivie d'une guérison complète.

Plus obscur fut le cas de Bergstrand, dans lequel une symptomatologie encore plus fruste ne mit pas sur la voie du diagnostic, et celui-ci ne fut formulé qu'après les constatations d'autopsie.

Il nous semble cependant utile d'insister sur un point qui *peut* permettre de faire le diagnostic.

En effet s'il est banal de constater isolément la présence de troubles gastriques, de palpitations, de signes urinaires ou de troubles de l'état général, l'association de ces modifications, portant sur les différents appareils, constitue un caractère clinique important, qui appelle l'étude du syndrome humoral du malade ainsi que celle de son squelette tant du point de vue clinique que du point de vue radiologique.

FORME LENTE.

Cette forme prend une allure vraiment nette et caractéristique dans l'observation de Parreira et Castro Freire.

La maladie avait débuté dans l'enfance, puis progressé dans l'adolescence et l'âge adulte et la mort s'était produite vers la trentième année.

Cette durée, contraire à l'évolution normale de l'ostéose parathyroïdienne, ne permet cependant pas d'hésiter sur le diagnostic.

En effet si l'étude chimique et électrique manque, les signes osseux, digestifs et cardiaques et la constatation à l'autopsie d'une tumeur parathyroïdienne, de concrétions calcaires et d'un remaniement osseux désordonné permettent d'affirmer qu'il s'agissait bien d'une maladie de Recklinghausen.

FORME SPONTANÉMENT CURABLE D'ANDRÉ LÉRI.

Contrairement à l'observation de Parreira et de Castro Freire, dans laquelle, malgré la lenteur de l'évolution, l'aggravation ne fit que progresser, il existe des cas où, après une phase évolutive très nette, l'affection semble s'arrêter, laissant derrière elle des séquelles plus ou moins importantes, c'est à ce type tout à fait spécial qu'André Léri a donné le nom de *forme spontanément curable*.

Le malade dont il s'agissait présentait des difformités accusées où dominaient l'hypertrophie du crâne, qui prenait un type pagétoïde, la réduction de la taille et la présence de tumeurs maxillaires et de kystes osseux.

Il y a un contraste net entre la première période, ou période évolutive, faite de crises douloureuses et de déformations progressives et la période qui l'a suivie, pendant laquelle l'évolution s'est considérablement ralentie et de façon spontanée.

Plus tard, chez ce malade, Sainton a pratiqué l'exé-

rèse d'une tumeur parathyroïdienne qui a écarté à tout jamais la possibilité d'une reprise ultérieure de l'affection.

Cette forme n'est pas tellement rare puisqu'après Léri et Mlle Linossier, Lièvre, Sainton, Willich et Hirsch ont pu en signaler d'analogues.

Ce qui caractérise avant tout cette forme, c'est la longue évolution, aboutissant à de multiples lésions osseuses, qui constituent à elles seules le syndrome. Puis ces lésions subissent un temps d'arrêt, suivi d'un remaniement pagétoïde et elles se fixent définitivement sous cette forme.

Ce qui prouve que, malgré son évolution anormale, cette forme appartient à l'ostéose parathyroïdienne, c'est avant tout le résultat de la parathyroïdectomie qui corrige les symptômes humoraux et neuro-musculaires. De plus aux phases évolutives l'affection revêt tous les caractères de la maladie de Recklinghausen.

L'ostéite fibro-kystique est donc très polymorphe, mais une étude détaillée des symptômes permet le plus souvent de soupçonner une dysendocrinie, dont la preuve parathyroïdienne sera faite par l'examen approfondi des signes neuro-musculaires, des signes radiologiques et du syndrome chimique.

Une fois reconnue la maladie de Recklinghausen est justiciable de la parathyroïdectomie, qui est la seule méthode curative de cette affection.

Signalons cependant que la radiothérapie parathyroïdienne, dans les cas où l'adénome n'a pu être de-

vermes, peut rendre d'immenses services en combattant la maladie, et Guérin et Sauront pensent que l'irradiation répandue de chaque point central, accompagnée d'un dosage de la chaleur, peut tout prévenir contre les modifications de culture, le usage de la pe-
rmanente maladie

CONCLUSIONS

1° Bien qu'il existe encore pas mal d'obscurité dans la pathogénie des maladies malaciques des os, il semble qu'un grand pas vient d'être fait par l'étude de l'hyperparathyroïdie.

2° La maladie fibro-kystique décrite par Engel et Recklinghausen est caractérisée par un ramollissement des os, avec décalcification, transformation fibreuse et production de kystes.

3° Dans de nombreux cas d'ostéite fibro-kystique, on a trouvé un adénome parathyroïdien (actuellement plus de 100 cas).

4° Le syndrome d'hyperparathyroïdisme (hypercalcémie, hypercalciurie, hyperphosphaturie, hypophosphorémie, hypoexcitabilité neuro-musculaire, décalcification osseuse) a été presque constamment observé dans la maladie de Recklinghausen.

5° La maladie fibro-kystique des os paraît donc être un cas particulier de l'Hyperparathyroïdie.

6° Dans un certain nombre d'observations, seule l'ablation d'un adénome parathyroïdien a pu guérir la maladie de Recklinghausen.

7° En présence de ce syndrome, il y a donc intérêt à pratiquer une exploration chirurgicale du cou, dans le but de rechercher l'adénome parathyroïdien et d'en pratiquer l'exérèse.

VU, Le Doyen :

SPILLMANN

VU, BON A IMPRIMER,

Le Président de la Thèse .

MICHEL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur de l'Académie :

BRUNTZ

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous ne retiendrons ici que la bibliographie depuis 1932, car la bibliographie antérieure se trouve dans la thèse de Lièvre.

I. — ANATOMIE

BRAINE et FUNCK-BRENTANO. — Les variations des artères du corps thyroïde (*Ann. d'Anat. Path.*, février 1934).

BREWER. — Parathyroid tissue within the thymus ; four cases (*Endocrinology*, 18, 1934).

CATTELL. — Preservation of parathyroids during thyroidectomy (*Lancet*, 53, déc. 1933).

CUNÉO et BLONDIN. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes et technique de leur extirpation (*J. Méd. Fr.*, XXI, janvier 1932).

DIEULAFÉ (L.). — Notions anatomo-chirurgicales sur les parathyroïdes (*Toulouse Médical*, juin 1933).

DIEULAFÉ (L. et R.). — Les bases anatomiques de la chirurgie thyro-parathyroïdienne (*Gaz. Méd.*, 18, oct. 1932).

DIEULAFÉ (R.). — Connexions vasculaires de l'appareil thyro-parathyroïdien (*Ass. des Anatomistes*, Nancy, 1932).

- FOLLIASSON. — Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes (Thèse de Paris, 1932).
- HEINBACH. — Number and location of parathyroid glands in man. (*Anat. Rec.*, 57, oct. 1933).
- HERNANDEZ et COSTA. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes (*Bol. y trab. Soc. de Chir.*, Buenos-Aires, 18, 1934).
- MANFREDI. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes (*Bol. y trab. Soc. de Chir.*, Buenos-Aires, 18, 1934).
- WELTI. — Anatomie chirurgicale des parathyroïdes. Signification de la Calcémie. Syndrome d hypoparathyroïdisme (*Rapp. Congrès Fr. de Chir.*, 1933).
- WORINGER et JUNG. — La parathyroïde a-t-elle une circulation sinusoïde (*Arch. d'Anat., d'Hist. et d'Embryol.*, 16, 1933).
- WYETH. — Embryologie et histologie des glandes parathyroïdes (*Méd. Rec.*, 141, janv. et fév. 1935).

II. — PHYSIOLOGIE

- ALBRIGHT. — Physiologie des parathyroïdes. Complications rénales de l'hyperparathyroïdisme (*Amer. J. Med. Sc.*, vol. 187, janv. 1934).
- AUSTONI. — Ostéodystrophie fibro-kystique généralisée par parathormone (*Arch. ital. di Chir.*, 38, nov. 1934).
- BINET et WELLER. — Teneur en adrénaline des surrénales chez les animaux parathyréoprivés (*C. R. Soc. de Biol.*, CXIV, nov. 1933).
- BOURGUIGNON. — Chronaxie dans l'hypo et l'hyperparathyroïdie (*J. Méd. Fr.*, XXI, janv. 1932).

- BRECHOT et PERGOLA. — Ostéite fibro-kystique expérimentale par injection de parathormone chez le lapin (*Bull. et Mém. Soc. nat. de Chir.*, 59, mars 1933).
- CARPENTIER. — Action de la parathyroïdine (*Bull. Soc. belge d'orthop.*, fév. 1934 et *Scalpel*, LXXXVII, mai 1934).
- CHARLIN. — Calcémie et calcification (Thèse Lyon, 1934).
- CHRISTOPHE. — Troubles du métabolisme du Ca (*Soc. belge de Chir.*, mai 1934).
- COLLIP. — Mechanism of parathyroid action (*Brit. J. Exp. Pathol.*, 15, 1934).
- CORYN. — Phosphatases du sang et diagnostic des ostéopathies (*Scalpel*, 87, sept. 1934).
- DELAVERNE. — Ca et syndrome parathyroïdien (*Bull. Méd.*, févr. 1934).
- DRESSER. — Ostitis fibrosa cystica and parathyroid overactivity (*Am. J. Roent.*, 30, nov. 1933).
- ELLS WORTH et HOWARD. — Physiologie des parathyroïdes (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 55, nov. 1934).
- ENSELME et CHARLIN. — La calcémie dans les ostéopathies généralisées (*Lyon Chir.*, n° 3, 1935).
- GASPARINI. — Ipercalcémia sperimentale (Morgagni, 75, juin 1933).
- GOLD. — Métabolisme du Ca, appareil parathyroïdien et squelette (*Wien klin. Wchschr.*, XLVI, oct. 1933).
- GRAUER. — Ca, Ph et parathyroïdes (*Penn. M. J.*, 36, 1933).
- GRÉGOIRE. — Influence de l'ablation des parathyroïdes normales sur la calcémie (*Bull. et Mém. Soc. nat. de Chir.*, LIX, juin 1933).

HANNON, LIU, CHÜ, WANG, CHEN et CHOU. — Ca et pH dans l'ostéomalacie (*Chinese Med. J.*, juillet 1934).

HERTZ et KRANES. — Parathyreotropic action of the anterior pituitary ; histologie evidence in the rabbit. (*Endocrinology*, vol. 18, 1934).

HOUSSAY et SAMMARTINO. — Parathyroïdes dans l'insuffisance hypophysaire et pancréatique (*C. R. Soc. de Biol.*, CXIV, 1933).

JEHANLY. — Hypercalcémies provoquées (Thèse Strasbourg, 1933).

LA CAVA. — Parathyroïdes, métabolisme du Ca et maladies des os (*Policlinico*, XL, juillet 1933).

LANGERON, PAGET et CORDONNIER. — Les bilans calciques (*Questions méd. d'Actualités* N° 7, 1933).

LERICHE et JUNG. — Ligature des artères thyroïdes et parathyroïdes chez le chien (*P. M.*, N° 14, 1933).

— Etude sur la calcémie après les opérations d'après 150 examens (*J. de Chir.*, 45, janv. 1935).

LERICHE, JUNG et SUREYYA. — Action de l'extrait parathyroïdien sur le squelette (*P. M.*, N° 101, 1933).

LEUSHOEK. — Troubles du métabolisme minéral dans l'ostéite fibreuse généralisée (*Nederl. Tijd. v. Geneesk.*, LXXVII, mars 1933).

MANDL et UEBELHÖR. — Hyperparathyroidisme expérimental (*Zentralblatt für Chirurgie*, 14, janv. 1933).

MANN. — Parathyroïdes et appareil insulaire (*Endokrinologie*, XIV, 1934).

MENEGAUX, GUILLAUMIN et PERGOLA. — Variations de quelques éléments du sang au cours de la période post-opératoire (*Journal de Chir.* N° 6, 1934, XLIII).

MERRITT. — L'irradiation des parathyroïdes dans la maladie kystique des os (*J. A. M. A.*, 98, 1933).

OBERLING et GUÉRIN. — Les modifications des parathyroïdes dans les ostéites par carence chez la poule (*C. R. Ass. des Anatomistes*, Lisbonne, 1933 ; *Ann. d'Anat. path.*, XI, févr. 1934).

OBERLING et MULLER. — Tentatives de greffes de parathyroïdes sur des poules carencées par un régime pauvre en calcium (*Soc. Anat.*, 5 juillet 1934).

PAGGI. — Calcium et hyperparathyroïdisme expérimental. (*Ortop. e traum. App. Mot.*, VI, 1934).

PAUTRAT. — Phosphatase plasmatique, distribution dans l'organisme rôle dans le métabolisme du pH (Thèse Paris, 1935).

PERGOLA. — Hyperparathyroidisme expérimental (*P. M.*, N° 70, 1933).

REGNIER (Mlle) et SIMONNET. — Titrage biologique de l'hormone parathyroïdienne (*J. Pharm. et Chim.*, XVII, 1933).

RIVOIRE. — Les corrélations hypophyso-endocriniennes. (*P. M.*, n° 27, 1935).

ROSSI. — Recherches expérimentales sur la chirurgie des parathyroïdes (*Arch. Ital. di Chir.*, nov. 1934).

RUTISHAUER, BROCCARD et BIANCHI. — Premiers signes d'ostéite fibreuse après injection de parathorme (*P. M.*, N° 30, 1935).

TABANELLI. — Sympathique, calcémie et parathyroïdes. (Etude clinique et expér.) (*Arch. ital. di Chir.*, 38, 1934).

TAYLOR. — Ostéite fibreuse : étude expérimentale (*Brit. J. Surg.*, n° 87, 1935).

VOGT. — Renal rickets and parathyroids (*Amer. J. Roent.*, 30, 1933).

WINTERTEIN. — Hypo et hyperfonction des parathyroïdes. (*Schweizer. med. Wochenschr.*, LXIV, juil. 1934).

III. — PATHOLOGIE

ABEL, THOMPSON et HAEKSLEY. — Generalized osteitis fibrosa ; case successfully treated by removal of parathyroid tumors (*Lancet*, CCXXV, sept. 1933).

AIBARA. — Histopathologie des parathyroïdes (*Okayana Igakkai Zasshi*, XLVI, févr. 1934).

ALBERT. — Un cas de maladie de Recklinghausen traité par l'extirpation d'un adénome parathyroïdien. Décès par tétanie aiguë (*Congr. Fr. de Chir.*, oct. 1933).

ALBRIGHT. — Hyperparathyroidism ; diagnosis and exclusion (*New England J. of Med.*, 209, 1933).

ALESSANDRI. — Chirurgie des parathyroïdes (*Cong. Fr. Chir.*, oct. 1933).

— Adénome parathyroïdien (*Policlinico chir.*, 1933).

BALLIN. — Diagnostic clinique et traitement chirurgical du parathyroïdisme (*Amer. J. of Surg.*, XXIV, avril 1934).

BARKER. — Ablation d'une tumeur parathyroïdienne dans une ostéite fibro-kystique (*J. Bone and Joint Surg.*, XVI, avril 1934).

BASTAI et DOGLIOTTI. — Ostéose parathyroïdienne (*Minerva Med.*, XXIV, 1933).

- BERGSTRAND. — Osteitis fibrosa. Heterotopic parathyroid adenoma. Metastases of a benign adenomatous struma and adenoma of left adrenal in same patient. (*Amer. J. Cancer*, juillet 1934).
- BORCHARDT. — Lésion parathyroïdienne et ostéite fibreuse. (*Zentralbl. f. Chir.*, LX, sept. 1933).
- CHURCHILL. — Parathyroid tumors with hyperparathyroidism (*J. A. M. A.*, 1933).
- Traitement opératoire de l'hyperparathyroïdisme. (*Ann. of Surg.*, 100, oct. 1934).
- CHURCHILL et COPE. — Tumeurs parathyroïdiennes et hyperparathyroïdisme Onze cas opérés. (*Surg. Gynec. Obst.*, LVIII, févr. 1934).
- COHEN et KELLY. — Case of parathyroid tumor associated with generalized osteitis fibrosa (*Brit. J. Surg.*, 20, janv. 1933).
- COLBY. — Calculs urinaires associés à la maladie parathyroïdienne (*Surg. Gynec. Obst.*, LIX, août 1934).
- COPELLO et BARLARO. — Un caso de hiperparatiroidismo. (*Prensa med. Argent.*, XX, mars 1933).
- CORYN. — Ostéose parathyroïdienne et parathyroïdectomie. (*Scalpel*, n° 43, oct. 1933).
- COURTY. — Ostéose parathyroïdienne (*J. des Sc. Méd. de Lille*, oct. 1934 et mai 1935).
- COURTY et CALLENS. — Ostéite fibreuse kystique généralisée et adénome parathyroïdien (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, 60, juin 1934).
- DAUPHINÉE. — Diagnosis and treatment of generalized osteitis fibrosa with hyperparathyroidism (*Brit. J. Surg.*, XX, 1933).

- DECOURT. — Hyperparathyroïdie (*Documentaire Méd.*, mars 1935).
- DYKE, MILNES, WALKER et FREEMAN. — Adénoma of parathyroid and generalized osteitis fibrosa (*Lancet* CCXXV, sept. 1933).
- FICACCI. — Parathyroïdes et ostéite fibreuse kystique (*Policlinico*, XLI, août 1934).
- FRANCO. — Les parathyroïdes (Thèse Paris, 1934).
- GERULANOS. — Adénome parathyroïdien. Ostéodystrophie (*Hell. Iatriki*, janv. 1935).
- GORDON TAYLOR et WILLES. — Parathyroid tumor associated with fibro-cystic disease (*Brit. J. Surg.*, XIX, 1932).
- GUTMAN, SWENSON et PARSONS. — Diagnostic différentiel de l'hyperparathyroïdisme (*J. A. M. A.*, 103, juillet 1934).
- HEUZE. — Ostéose parathyroïdienne (Thèse Paris, 1933).
- JUNG. — Chirurgie des parathyroïdes (*Ann. de Thérap. Biol.*, janv. 1935).
- KLEB. — Ostéite fibreuse kystique généralisée (*Zentralbl. f. Chir.*, 1934).
- LABORDE, WELTI et LEPENNETIER. — A propos d'une observation d'ostéite fibro-kystique généralisée (*Bull. du Cancer*, 1934).
- LANGMEAD et ORE. — Renal rickets and parathyroid hyperplasia (*Arch. Dis. Child.*, août 1933).
- LEOPOLD. — Functional hyperparathyroidism ; eight cases (*Texas State J. Méd.*, 29, janv. 1934).

LEWIS et RIDGWAY-TRIMBLE. — Les parathyroïdes. Tumeur et ostéite fibreuse (*Deutsche Ztschr. f. Chir.* CCXLII, févr. 1934).

LIÉVRE. — Rôle des parathyroïdes en pathologie *Ann. de thérap. biol.*, janv. 1934).

MAC QUILLAN. — Tumeur parathyroïdienne. (*Ann. Surg.*, XCLX, 1934).

MASTIN. — Traitement de l'hyperparathyroïdisme (*J. Missouri State med. Assoc.*, 32, mars 1935).

MAUCLAIRE. — Trois cas d'ostéopathies fibreuses ou fibrogéodiques de Recklinghausen (*Rev. Orthop. et Chir. de l'app. mot.*, 21, nov. 1934).

MONIER-VINARD. — Maladie osseuse de Recklinghausen au cours d'une absorption prolongée de poudre thyroïde (*Bull. et Méd. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, L, mars 1934).

MOZER et PARRY. — Ostéite fibreuse kystique par adénome parathyroïdien (*Rev. méd. Suisse Rom.* 13, déc. 1934).

NORDMANN. — Parathyroïdectomie pour ostéite fibreuse généralisée (*Ztralbl. f. Chir.* LXI, juin 1934).

RANKIN et PRIESLEY. — Tumors of parathyroid gland (*Am. j. Surg.*, 20, mai 1933).

RAVINA et LYON. — Hyperparathyroïdie et ostéite fibro-kystique généralisée (*P. M.*, n° 50, 1934).

RAYNAUD et CONSTANTINI. — Rhumatisme vertébral chronique et maladie de Recklinghausen traités par parathyroïdectomie (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, 59, juillet 1933).

RICHARD. — Ostéite fibro-kystique et parathyroïdes (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, 59, mars 1933).

- ROBBINS. — Ostéite fibro-kystique et calcul rénal sans hypercalcémie (*J. A. M. A.*, 104, janv. 1935).
- SAINTON. — L'hyperparathyroïdie (*Paris médical*, n° 27, 6 juillet 1935).
- SORENSEN. — Ostéite fibreuse généralisée traitée par ablation d'une tumeur parathyroïdienne (*Acta chir. Scandinav.*, mai 1934).
- STRANDGAARD. — Lithiase rénale. Ostéite fibreuse généralisée et hyperparathyroïdisme (*Hospital. Tid.*, mars 1934).
- TEREBINSKY. — Parathyroidectomy in fibrous osteodystrophy (*Soviets. Khir.*, 5, 1933).
- WELTI, HUGUENIN et PLACA. — Ostéite kystique du bassin avec hypercalcémie et lésions d'hyperplasie parathyroïdienne par métastases d'épithélioma (*Assoc. Fr. p. l'étude du Cancer*, N° 3, 1935).
- WICHMANN. — Parathyroïdectomie pour ostéite fibreuse généralisée (*Ztralbl. f. Chir.*, LX, 1933).
- WILDER. — Diagnosis of parathyroid overfunction. (*Intert. Clin.*, sept. 1933).
-

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER

Historique — Définition	7
-------------------------------	---

CHAPITRE II

Parathyroïdes : Rappel anatomique et physiologique	15
--	----

CHAPITRE III

L'Hyperparathyroïdisme. — Adénome parathyroïdien et maladie de Recklinghausen ..	39
--	----

CHAPITRE IV

Etude Clinique de la Maladie de Recklinghausen	55
--	----

CHAPITRE V

Formes Cliniques de la Maladie de Récklin- ghausen	121
Conclusions	131
Index bibliographique	133

